



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.



This work must be consulted  
in the Boston Medical Library  
8 Fenway.

★  
No 3760<sup>a</sup> 50  
93











**ARCHIV**  
**FÜR DIE GESAMMTE**  
**PHYSIOLOGIE**

**DES MENSCHEN UND DER THIERE.**

**HERAUSGEGEBEN**

**VON**

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

**ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.**

**DREIUNDNEUNZIGSTER BAND.**

**ERSTES UND ZWEITES HEFT.**

**BONN, 1902.**

**VERLAG VON EMIL STRAUSS.**

**Ausgegeben am 8. November 1902.**



# Inhalt.

---

	Seite
Zur Geschichte der Glykogenanalyse. (Eine Verwahrung gegen Prof. E. Salkowski.) Von E. Pflüger. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn) . . . . .	1
Dr. Georg Lebbin's Entdeckeransprüche, betr. die Glykogenanalyse, werden widerlegt. Von E. Pflüger. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn) . . . . .	20
Ueber den Nervus depressor als Reflexnerv der Aorta. Von Dr. med. G. Köster, Privatdocent an der Universität Leipzig, und Dr. med. A. Tschermak, Privatdocent an der Universität Halle a. S. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.) . . . . .	24
Zur Lehre von den secundären Geschlechtscharakteren. Von Dr. Arthur Foges, Wien. (Aus dem physiologischen Institut der k. k. Universität Wien) . . . . .	39
Ueber Eireifung, natürlichen Tod und Verlängerung des Lebens beim unbefruchteten Seesternei (Asterias Forbesii) und deren Bedeutung für die Theorie der Befruchtung. Von Jacques Loeb. (From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago) . . . . .	59

---

## Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar  
und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechslungen zu vermeiden, zu adressiren:

**Herrn Professor Dr. E. Pflüger,**  
**Bonn, Nussallee 172.**

**ARCHIV**  
**FÜR DIE GESAMMTE**  
**PHYSIOLOGIE**

**DES MENSCHEN UND DER THIERE.**

**HERAUSGEGEBEN**

**VON**

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

**ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.**

**DREIUNDNEUNZIGSTER BAND.**

**MIT 2 TAFELN UND 58 TEXTFIGUREN.**

*Physiologie des Menschen und der Thiere*



*Verlag von Emil Strauss*

**BONN, 1903.**

**VERLAG VON EMIL STRAUSS.**

*2*

\* 37609.50  
93  
1902

1955

YARALI CLUB  
ENT TO  
NOTES TO



# Inhalt.

---

## Erstes und zweites Heft.

*Ausgegeben am 8. November 1902.*

	Seite
Zur Geschichte der Glykogenanalyse. (Eine Verwahrung gegen Prof. E. Salkowski.) Von E. Pflüger. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn). . . . .	1
Dr. Georg Lebbin's Entdeckeransprüche, betr. die Glykogenanalyse, werden widerlegt. Von E. Pflüger. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn) . . . . .	20
Ueber den Nervus depressor als Reflexnerv der Aorta. Von Dr. med. G. Köster, Privatdocent an der Universität Leipzig, und Dr. med. A. Tschermak, Privatdocent an der Universität Halle a. S. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.). . . . .	24
Zur Lehre von den secundären Geschlechtscharakteren. Von Dr. Arthur Foges, Wien. (Aus dem physiologischen Institut der k. k. Universität Wien) . . . . .	39
Ueber Eireifung, natürlichen Tod und Verlängerung des Lebens beim unbefruchteten Seesternei ( <i>Asterias Forbesii</i> ) und deren Bedeutung für die Theorie der Befruchtung. Von Jacques Loeb. (From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago) . . . . .	59

## Drittes und viertes Heft.

*Ausgegeben am 3. December 1902.*

Ueber die Einwirkung verdünnter Kalilauge auf Glykogen bei 100° C. Von E. Pflüger. (Physiologisches Laboratorium in Bonn) . . . . .	77
Beiträge zur Methodik der Stärkebestimmung und zur Kenntniss der Verdaulichkeit der Kohlenhydrate. Von Dr. St. Weiser und Dr. A. Zaitschek. (Mittheilung aus der thierphysiol.	

	Seite
Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Prof. Dr. med. F. Tangl) . . . . .	98
Beitrag zur Kenntniss der chemischen Zusammensetzung und Bildung des Gänsefettes. Von Dr. St. Weiser und Dr. A. Zaitschek. (Mittheilung aus der thierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Prof. Dr. med. F. Tangl) . . . . .	128
Ueber die Entwicklung der locomotorischen Coordinationsthätigkeit im Rückenmarke des Frosches. Von Dr. Edward Babák, Assistent des Institutes. (Aus dem k. k. physiol. Institut der böhm. Universität in Prag. Vorstand: Prof. Dr. Mareš) . . . . .	134

### Fünftes und sechstes Heft.

*Ausgegeben am 17. December 1902.*

Vorschriften zur Ausführung einer quantitativen Glykogenanalyse. Von E. Pflüger. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn) . . . . .	168
Studien über den Tetanus. I. Ueber die Abhängigkeit des Tetanusverlaufs von der Reizfrequenz bei maximaler indirecter Reizung. Von Privatdocent Dr. F. B. Hofmann, Leipzig. (Mit 29 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) . . . . .	186
Das Blut im Hochgebirge. II. Von Dr. H. J. A. van Voornveld, prakt. Arzt in Davos-Platz . . . . .	239
Weitere Untersuchungen über die entgiftenden Ionenwirkungen und die Rolle der Werthigkeit der Kationen bei diesen Vorgängen. Von Jacques Loeb, University of Chicago, und William J. Gies, Columbia University . . . . .	246
Ueber die Ausnutzung des Glycerins im Körper und seine Bestimmung im Harn. Von Prof. Dr. H. Leo. (Aus der med. Universitätspoliklinik zu Bonn) . . . . .	269

### Siebentes und achtes Heft.

*Ausgegeben am 6. Januar 1903.*

Elektrophysiologische Mittheilungen. Von O. Langendorff. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock) . . . . .	277
--	-----

	Seite
Ueber die angebliche Unfähigkeit des lackfarbenen Blutes, den Herzmuskel zu ernähren. Von O. Langendorff. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock) . . . . .	286
Weingeist als Schutzmittel gegen giftige Eiweisskörper. Von Dr. Walther Nic. Clemm in Darmstadt . . . . .	295
Beiträge zur Physiologie des Tetanus. Erste Mittheilung. Ueber die Muskeltöne bei elektrischer Tetanisirung des ausgeschnittenen Froschgastrocnemius. Von W. Brünings. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich). . . . .	302
Beiträge zur Energetik der Ontogenese. I. Mittheilung. Die Entwicklungsarbeit im Vogelei. Von Prof. Dr. F. Tangl. (Aus dem physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule in Budapest) . . . . .	327

### Neuntes und zehntes Heft.

*Ausgegeben am 20. Januar 1903.*

Ein neuer Apparat für Blutkörperchenzählung. Von W. Brünings. (Mit 3 Textfiguren und Tafel I.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich) . . . . .	377
Psychologie und Medicin. Von Dr. E. Storch, Privatdocent für Psychiatrie, Breslau . . . . .	412
Alkohol und Muskelkraft. Von Dr. L. Schnyder (Bern). (Mit 7 Textfiguren) . . . . .	451

### Elftes und zwölftes Heft.

*Ausgegeben am 30. Januar 1903.*

Zur Physiologie des Labyrinths. VII. Mittheilung. Die Erzeugung von Schallbildern in der Camera acustica. Von J. Rich. Ewald. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg) . . . . .	485
Das Photographiren des Augenhintergrundes der Thiere. Von Dr. med. W. Nikolaew. (Mit 4 Textfiguren und Tafel II.) (Aus dem Laboratorium des Prof. J. M. Dogiel in Kazan) . . . . .	501
Ueber die Eiweissvertheilung in menschlichen und thierischen Körperflüssigkeiten. Von Dr. Julius Joachim, Assistent des path.-chem. Laboratoriums. (Aus dem staatl. sero-	



	Seite
therapeut. Institut in Wien [Vorstand Prof. Dr. R. Paltauf] und dem pathologisch-chemischen Laboratorium der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung [Vorstand: Dr. E. Freund])	558
Nochmals über Protoplasma und Enzym. Von Th. Bokorny, München . . . . .	605
Berichtigung einer Angabe aus meiner Arbeit: Ueber ver- minderte Leitungsgeschwindigkeit des in „Ringer'scher Lösung“ überlebenden Nerven. Von Dr. Hans Rietschel, Leipzig . . . . .	641

---

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn.)

## Zur Geschichte der Glykogenanalyse.

(Eine Verwahrung gegen Prof. E. Salkowski.)

Von

**E. Pflüger.**

In einer soeben erschienenen, die quantitative Analyse des Glykogenes betreffenden vorläufigen Mittheilung hebt E. Salkowski<sup>1)</sup> hervor, dass schon Lebbin vor mir das Glykogen mit Alkohol aus alkalischer Lösung gefällt hätte. „Zweifellos“, sagt E. Salkowski, „hat Pflüger die Angabe von Lebbin nicht gekannt.“ Mancher Leser wird geneigt sein, anzunehmen, dass ich den wahren Entdecker verschwiegen habe, und dass E. Salkowski mich gütigst entschuldigt. —

Die Sache verhält sich aber ganz anders.

Die Arbeit Lebbin's ist 1898 veröffentlicht<sup>2)</sup>.

Die Fällung des Glykogenes aus alkalischer Lösung mit Alkohol ist aber seit 1857 sehr oft bei Analysen des Glykogenes in Anwendung gezogen worden.

Aus der Erklärung E. Salkowski's ergibt sich, dass er die berühmten Arbeiten der drei Männer, welche das grösste Verdienst um die physiologische Chemie der thierischen Kohlehydrate sich erworben haben, niemals gelesen hat. Es handelt sich um Claude Bernard, den Entdecker des Glykogenes, um August Kekule, der zuerst die richtige Formel für das von ihm aschefrei hergestellte Glykogen festgestellt hat, endlich um F. W. Pavy, den Entdecker der Glykoproteine<sup>3)</sup>. Seit  $\frac{1}{2}$  Jahrhundert fallen diese Forscher das

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36 S. 259.

2) Pharm. Zeitung Bd. 43 S. 519 (1898). — Chem. Centralbl. Bd. 2 S. 513. 1898 und Bd. 2 S. 880. 1900.

3) R. Anschütz, Organische Chemie Bd. 1 S. 662. 1900.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 93.

Glykogen aus alkalischer Lösung mit Alkohol. E. Salkowski meint aber, dass dieses Verfahren erst in jüngster Zeit von Lebbin entdeckt worden sei.

Ich musste in meinen Veröffentlichungen voraussetzen, dass jeder physiologische Chemiker, der über die thierischen Kohlehydrate arbeitet, wenigstens die Arbeiten Claude Bernard's, August Kekule's und F. W. Pavy's kennt.

Dass ich nicht die Absicht gehabt habe, mir die Verdienste dieser Männer anzueignen, wird dadurch bewiesen, dass ich selbst in meinem Aufsatz<sup>1)</sup> „Ueber den Glykogenehalt der Thiere im Hungerzustand“, der vor der betreffenden Beschuldigung Salkowski's erschienen ist, ausdrücklich hervorhob:

„Das Glykogen habe ich bei diesen Untersuchungen im Allgemeinen nach der Methode bestimmt, deren sich schon der Entdecker des Glykogenes, Claude Bernard, bedient hat. Ich fällte aus den durch Kalilauge gelösten Organen das Glykogen mit Alkohol.“

Das Heft, welches diesen Satz enthält, ist am 17. Juli 1902 veröffentlicht und ein Sonderabdruck der Abhandlung am selben Tag an Prof. E. Salkowski in Berlin abgeschickt worden. Die Abhandlung Salkowski's, welche die Beschuldigung gegen mich bringt, erschien am 6. September 1902 im Bd. 36 Heft 2 und 3 von Hoppe-Seyler's Zeitschrift, also fast 2 Monate nach meiner oben mitgetheilten Erklärung. Nach einer Angabe der Redaction hat diese Salkowski's Aufsatz am 4. August 1902 erhalten. Meine Erklärung, betreffend die Fällung des Glykogenes mit Alkohol aus alkalischer Lösung, ist also sicher nicht durch Salkowski veranlasst und beweist, dass mir die Absicht fern lag, mir fremdes Verdienst anzueignen.

Wie ich im Uebrigen der Literatur entnehmen muss, sind die auf die Entdeckung des Glykogenes und die Entwicklung der analytischen Methoden bezüglichen Thatsachen in Deutschland so ziemlich unbekannt geblieben.

Zur Begründung meiner bisherigen Darlegungen wird es angemessen sein, wenn ich das Wesentlichste hier kurz zusammenstelle, was in Betracht gezogen werden muss.

---

1) Dieses Archiv Bd. 91 S. 123 H. 3 u. 4.

Ich beginne mit Claude Bernard. Nachdem dieser geniale Forscher bereits 1848 den Leberzucker entdeckt hatte, fand er ferner 1855<sup>1)</sup>, dass die durch Auswaschen mit Wasser zuckerfrei gemachte Leber beim Liegen wieder zuckerreich werde. Claude Bernard schloss daraus, dass in der Leber eine Vorstufe des Zuckers sei, welche durch Gährung ihn erzeugte, und gelangte endlich zur Darstellung dieser Substanz, welche er Glykogen nannte.

In seiner Vorlesung vom 18. März 1857<sup>2)</sup>, sowie in der Sitzung der Akademie vom 23. März 1857 veröffentlichte Claude Bernard die Entdeckung des Glykogenes, welches er hier zum ersten Mal darzustellen lehrte. Ich gebe das Thatsächliche mit den Worten des Meisters:

„Man nimmt die noch heisse und blutige Leber von einem gut „genährten und gesunden Thiere, unmittelbar nachdem es getödtet „worden ist. Man kann die Leber eines beliebigen Thieres an- „wenden, das die verschiedenartigste Ernährung gehabt hat. Aber „um die Frage zu vereinfachen, sage ich, dass es sich hier um Ver- „suche mit den Lebern von Hunden handelt, welche ausschliesslich „mit Fleisch ernährt worden sind. Man theilt das Gewebe der Leber „in sehr dünne Streifen, die man in fortwährend siedendes Wasser „wirft, damit das Gewebe des Organes sofort gerinne und die „glykogene Substanz, die sich in Berührung mit ihrem Fermente be- „findet, keine Zeit behält, sich in Zucker zu verwandeln unter dem „Einflusse einer Temperatur, die zu langsam stiege. Man zerreibt „hierauf die geronnenen Leberstücke in einem Mörser; dann lässt „man diese Art Leberbrei ungefähr eine Viertelstunde oder sogar „weniger kochen mit einer Wassermenge, die zur Bedeckung des „Breies eben ausreicht, damit man so in der concentrirten Ab- „kochung eine grössere Menge des Stoffes erhält, der in Zucker „überzugehen geneigt ist. Dann drückt man in einem Tuche oder „unter einer Presse das ausgekochte Lebergewebe aus, fügt ein wenig „Thierkohle hinzu, welche einen Theil organischer Stoffe und auch „ein wenig glykogene Substanz niederschlägt, und bringt auf ein „Filter die durch die Abkochung erhaltene Flüssigkeit, die mit „Opalescenz durchgeht. Sofort fügt man zu diesem Filtrat vier- bis

---

1) Compt. rend. Nr. 13. 24. Sept. 1855.

2) Leçons sur la Physiologie et la Pathologie du système nerveux I p. 467. —  
Siehe auch Gazette Médicale vom 28. März 1857.

„fünf Mal sein Volum Alkohol von 38 bis 40 Grad, und man sieht  
„unter seinem Einfluss einen flockigen, reichlichen Niederschlag von  
„gelblichweisser oder milchiger Farbe entstehen, der durch die gly-  
„kogene Substanz selbst gebildet ist, aber noch Zucker, Galle und  
„andere stickstoffhaltige unbekannte Stoffe einschliesst. Der auf einem  
„Filter gesammelte Niederschlag wird hierauf mehrmals mit Alkohol  
„gewaschen, um ihn möglichst von Zucker und löslichen Gallen-  
„bestandtheilen zu befreien. In diesem Zustand hat der getrocknete  
„Niederschlag das Ansehen einer grauen, zuweilen gummiähnlichen  
„Substanz, die man ‚Rohglykogen‘ nennen könnte. Sie besitzt die  
„Eigenschaft, sich in Wasser wieder zu lösen, dem sie immer starke  
„Opalescenz ertheilt, und durch starken Alkohol vollständig wieder  
„niedergeschlagen zu werden <sup>1)</sup>).

„Um diese glykogene Substanz zu reinigen und sie von den  
„stickstoffhaltigen Beimengungen zu befreien, sowie von Spuren von  
„Zucker, die sie noch enthalten könnte, lässt man sie in einer sehr  
„concentrirten Lösung von Aetzkali eine Viertel- oder eine halbe  
„Stunde kochen, ein Verfahren, welches die glykogene Substanz,  
„d. h. ihre wesentlichen Eigenschaften, nicht verändert; hierauf  
„filtrirt man, indem man ein wenig Wasser beifügt, und fällt die  
„Lösung auf's Neue durch Zusatz des vier- bis fünffachen Volums  
„Alkohol von 38 bis 40 Grad.

„Durch Rühren mit einem Glasstab theilt sich die Masse, welche  
„anfangs eine grosse Neigung hatte, sich der Glaswand anzuhängen.  
„Durch wiederholte Waschungen mit Alkohol entfernt man möglichst  
„das Kali; die glykogene Substanz stellt jetzt eine körnige, fast  
„pulvrige Masse dar. Immer enthält die auf diese Art dargestellte  
„Substanz eine gewisse Menge von Kaliumcarbonat, die sich durch  
„Waschen mit Alkohol nicht entfernen lässt. Zu dem Ende muss  
„man die Substanz wieder in Wasser lösen, mit Essigsäure neutrali-  
„siren, von Neuem mit Alkohol fällen, wodurch die gefällte Substanz  
„vom Kaliumacetat getrennt wird, welches in der Flüssigkeit gelöst  
„bleibt. Die glykogene Substanz verliert so ihre körnige Form und

---

1) „Die wässrige Lösung des Rohglykogenes färbt sich, ehe mit Kali be-  
„handelt worden ist, mit Jod, reducirt nicht die alkalische Kupferlösung, gährt  
„nicht mit Bierhefe. Wenn indessen diese Substanz lange Zeit sich selbst über-  
„lassen bleibt, schien sie mir sich theilweise in Zucker verwandeln zu können.  
„Dies hat ohne Zweifel seinen Grund in einer Beimengung fremdartiger Stoffe.“

„nimmt den Anschein einer feinflockigen Substanz an, solange sie im „Alkohol schwimmt; wenn sie aber getrocknet ist, erscheint sie pulvrig „und mehlartig.

„So dargestellt, besitzt die glykogene Substanz der Leber in „ihren Gesamteigenschaften eine vollkommene Aehnlichkeit mit dem „hydratirten Stärkemehl, welches bereits den Anfang einer Ver- „änderung darbietet. Es ist neutral, ohne Geruch und Geschmack, „auf der Zunge die Empfindung des Stärkemehls erzeugend. Es löst „sich in Wasser oder, vielleicht richtiger, bildet darin eine feine Ver- „theilung, welche die starke Opalescenz bedingt. Die mikroskopische „Untersuchung zeigt nichts Bemerkenswerthes. Das Jod ent- „wickelt eine Färbung, welche an Stärke wechseln kann „vom dunklen Blauviolett bis zum hellen Kastanien- „roth. In seltenen Fällen ist die Färbung rein blau. Wenn man „mit Natronkalk glüht, so entwickelt dieser Bestandtheil der Leber „kein Ammoniak, welches anzeigt, dass er keinen Stickstoff enthält<sup>1)</sup>. „Das Rohglykogen entwickelt, auf dieselbe Weise behandelt, sehr „deutlich ammoniakalische Dämpfe. Dasselbe reducirt nicht in Kali „gelöste Kupfersalze, erleidet unter dem Einfluss der Bierhefe keine „alkoholische Gährung, ist vollkommen unlöslich in starkem Alkohol, „fällbar durch basisches Bleiacetat und im Ueberschuss zugesetzter „Thierkohle.

„Aber die uns am meisten interessirende Eigenschaft dieses „Leberbestandtheiles liegt in seiner Verwandlung in Zucker. Hier „zeigen sich die physiologischen Aehnlichkeiten dieser Substanz mit

---

1) „Wenn man das Gewebe der frischen Leber zerreibt und den Leberbrei „ohne Erwärmung mit Alkohol von 38 bis 40° zur Gerinnung bringt, so wird „die Glykogensubstanz mit ihrem Fermente niedergeschlagen. Nachdem man „durch wiederholte Waschungen mit Alkohol den Zucker entfernt, die Masse „getrocknet und pulverisirt hat, so erhält man beim Eintragen in kaltes Wasser „eine opalisirende Lösung, welche die glykogene Substanz der Leber und ihr „Ferment enthält. Das wird bewiesen, weil die Lösung, sich selbst überlassen, „sehr schnell sich mit Zucker bereichert. Wenn die Ueberführung in Zucker „vollendet ist, kann man durch Alkohol das Ferment niederschlagen, das so „vom Zucker getrennt und isolirt wird. Wenn man aber den Alkohol zu der „Lösung bringt, ehe der Zucker sich gebildet hat, so fällt man die glykogene „Substanz mit ihrem Ferment. Wenn man die so erhaltene Substanz mit Aetz- „kali kochen lässt, entweicht deutlich Ammoniak, welches aus der Zerstörung „der stickstoffhaltigen Masse des Fermentes sich ableitet, welches mit der „glykogenen Substanz gemengt ist.“



„dem hydratirten Stärkemehl in voller Klarheit. Man sieht in der  
 „That, dass alle Einflüsse, welche die pflanzliche Stärke in Dextrin  
 „und Glukose überführen, ausnahmslos ebenso die glykogene Substanz  
 „der Leber verwandeln, indem so wie dort die Zwischenstufe des  
 „Dextrines durchlaufen wird. Längeres Kochen mit Mineralsäuren,  
 „die pflanzliche Diastase und alle ähnlichen thierischen Fermente,  
 „wie der Saft und das pankreatische Gewebe, der Speichel, das  
 „Blut u. s. w., verwandeln sehr leicht die glykogene Substanz in  
 „Zucker. Vom Augenblick an, wo diese allmähliche  
 „Verwandlung sich vollzieht, wird die anfangs opali-  
 „sirende Lösung langsam durchsichtig und verliert  
 „die Fähigkeit, durch Jod gefärbt zu werden. Aber bald  
 „nachher, sobald die Ueberführung in Zucker vollendet ist, erlangt  
 „die Lösung die Fähigkeit, die alkalische Kupferlösung zu reduciren,  
 „und unter dem Einfluss der Bierhefe zu gähren, mit Erzeugung  
 „von Alkohol und Kohlensäure.

„Ich bemerke noch, dass die Thätigkeit der diastatischen Fer-  
 „mente diese Ueberführung in Zucker in einigen Minuten bewirkt,  
 „wenn man die Flüssigkeit auf einer dem lebendigen Körper nahen  
 „Temperatur erhält, nämlich zwischen 35 und 45 Grad. Die wässrige  
 „Lösung der glykogenen Substanz geht nicht von selbst in Zucker  
 „über; sie ändert sich sehr schwer, wenn man sie sich selbst über-  
 „lässt, und widersteht theilweise der Fäulniss des Gewebes der ge-  
 „kochten Leber.

„Das Rösten, die begrenzte Wirksamkeit der Fermente und die  
 „Mineralsäuren verwandeln die glykogene Substanz in einen Stoff,  
 „der vollkommen dem Dextrin gleicht.

„Dieser Stoff ist in starkem Alkohol unlöslich, mit Wasser eine  
 „durchsichtige Lösung bildend, die sich mit Jod nicht mehr deutlich  
 „färbt, die alkalische Kupferlösung nicht reducirt, mit Bierhefe nicht  
 „gährt und die Polarisationssebene nach rechts dreht.“

Die mitgetheilten Stellen zeigen, dass Claude Bernard eine Lösung, die neben Glykogen noch Eiweiss und viele andere aus den Organen stammende Stoffe enthielt, mit Kalilauge kochte und dann das Glykogen mit Alkohol fällte.

Zur Bestimmung des Glykogenes der Organe bediente sich Claude Bernard einer kleinen Abänderung der beschriebenen Methode. Er hat sie der Akademie am 4. April 1859 mitgetheilt.

Sie findet sich auch abgedruckt im Journal de Physiol. T. II p. 329. — Folgendes ist die Beschreibung mit Bernard's eigenen Worten:

„Die glykogene Substanz ist in der That in alkoholischer Kalilauge unlöslich, während die meisten Eiweissstoffe sich darin lösen oder zerfallen. Hieraus folgt, dass man mit Hülfe dieser Flüssigkeit die glykogene Substanz isoliren und ihre Eigenschaften mit Reagentien prüfen kann, wenn sie durch fremdartige Stoffe maskirt ist. Ich bereite die alkoholische Kalilauge folgendermaassen: Ich bringe in eine Flasche mit eingeschliffenem Stöpsel Alkohol von 38 bis 40 Grad und dann kaustisches Kali, welches in kleine Stücke zerstoßen ist. Ich nehme eine ausreichende Menge, so dass ein Ueberschuss vorhanden und der Alkohol mit Kali gesättigt ist. Diese Lösung verändert sich und wird später braun, kann in einer gut verschlossenen Flasche aber für einige Zeit erhalten bleiben. Um die verschiedenen Gewebe, welche das Glykogen einschliessen, zu zersetzen, verfährt man folgendermaassen: Man legt in einen an einem Ende geschlossenen Cylinder einige Stücke des zu prüfenden Gewebes und giesst dann einen sehr grossen Ueberschuss der Lauge (15 bis 20 Mal das Volum des Gewebestückes) in den Cylinder. Dann stöpselt man den Cylinder gut zu und überlässt ihn bei der gewöhnlichen Temperatur sich selbst, indem man ihn von Zeit zu Zeit schüttelt. Nach 24 Stunden oder auch mehr oder weniger, hat sich das Gewebe gelöst, und die glykogene Substanz liegt als eine körnige Substanz am Boden des Cylinders. Mit Hülfe einer Pipette entnimmt man vom Niederschlag, den man mit dem Mikroskop prüft, indem man immer mit Essigsäure das Kali neutralisirt. Man kann auch den Niederschlag trennen, in Wasser lösen und dann alle Eigenschaften der Lösung feststellen.“

Die mitgetheilten Stellen werden genügen, zu zeigen, dass nach Claude Bernard's Entdeckung Alkohol aus einer alkalischen Lösung der Organe wesentlich das Glykogen fällt, welches durch weitere Behandlung mit Kalilauge und Fällung mit Alkohol gereinigt werden kann.

Beiläufig sei hier noch hervorgehoben, dass schon Claude Bernard die Bestimmung des Glykogenes<sup>1)</sup> durch Analyse des nach Inversion entstandenen Zuckers ausführte.

---

1) Compt. rend. vol. 85 p. 519.

Nach Darlegung der in Deutschland ziemlich unbekannt gebliebenen Entdeckung Bernard's wird es zweckmässig sein, wenn ich noch einige hierher gehörige geschichtliche Thatsachen richtigstelle. —

Moritz Schiff behauptete<sup>1)</sup> 1859 in den Compt. rend., dass er im Tübinger Archive für physiologische Heilkunde am 18. März 1857, also vor Claude Bernard, die Entdeckung des Glykogenes veröffentlicht habe, d. h. dass in den Leberzellen ein in Tropfen geformter Stoff ist, der mit Jod braun wird, der durch Fermente Zucker liefert und ohne Ferment beständig ist, wesshalb er ihn thierisches Stärkemehl nannte. Claude Bernard entgegnete, dass Moritz Schiff seinen Aufsatz antidatirt habe.

Schiff's Abhandlung befindet sich in dem Doppelheft 1 und 2 des Archivs für physiologische Heilkunde, Jahrgang 1857. Dass ein Doppelheft vorliegt, folgt daraus, dass auf dem gelben Umschlag steht:

Jahrgang 1857.

Erstes und zweites Heft.

Auf der Rückseite des gelben vorderen Umschlages findet sich die Bemerkung der Redaction:

„Der Wechsel in der Person des Herausgebers hat das Erscheinen „des ersten Heftes verzögert. Es werden desshalb zwei Hefte zumal „ausgegeben.“

Auf der Rückseite des hinteren Blattes des gelben Umschlages befindet sich das Inhaltsverzeichniss des Doppelheftes. Es sind im Ganzen 19 Abhandlungen. Die Abhandlung 16 ist von Schiff. Die Abhandlung 19 enthält briefliche Mittheilungen aus Oberägypten, die von Dr. Uhle herrühren. Die letzte in dem Doppelheft enthaltene Mittheilung von Dr. Uhle ist datirt aus Cairo April 1857. — Daraus folgt, dass das Doppelheft, in dem Schiff's Abhandlung steht, sicher nicht im März, sondern im besten Falle erst im April 1857 erschienen sein kann. Claude Bernard hat seine Entdeckung aber am 23. März der Akademie der Wissenschaften mitgetheilt. Damit ist die Frage zu Gunsten Bernard's erledigt.

Moritz Schiff liefert übrigens selbst weitere wichtige Beweise. Denn er beginnt seine Abhandlung, auf die er seine Ansprüche als Entdecker gründen will, mit folgender Bemerkung: „Aus Moigno's

---

1) Compt. rend. 1859 p. 880.

„Cosmos“ entnehme ich soeben die Anzeige, dass Claude Bernard „in einer der letzten (!) Sitzungen der Académie des sciences“ [Man sieht hier, dass er nicht wusste, in welcher Sitzung Claude Bernard seine Entdeckung veröffentlichte.] „einen Vortrag über die „Darstellung des Körpers gehalten, welcher in der Leber zur Zuckerbildung verwendet wird. Auch ich habe mich in der letzten Zeit „mit diesem Gegenstande beschäftigt. . . . Ich übergebe Ihnen hiermit „die wichtigsten Resultate derselben noch vor der Ankunft der Berichte über die von Moigno citirte Sitzung der Akademie, um „mich bei etwaiger Uebereinstimmung der von mir erlangten Ergebnisse mit denen des verdienten französischen Physiologen vor „dem Verdacht des Plagiates sicherzustellen.“

Die Akademie-Sitzung, in der Bernard seine Entdeckung veröffentlichte, war also am 23. März 1857; der Bericht über diese Sitzung im „Cosmos“ sicher nach dem 23. März. Nach Lesung dieses Berichtes des „Cosmos“ verfasste, wie er ja selbst sagt, Moritz Schiff seine Abhandlung und datirte sie „Bern, 18. März 1857“. Claude Bernard war also im Rechte, wenn er behauptete, dass Schiff seine Abhandlung antidatirt habe.

Wäre aber auch wirklich das Doppelheft des Tübinger Archivs vor dem 22. März 1857 erschienen, so würde Claude Bernard doch der Entdecker des Glykogenes bleiben, weil er es chemisch rein in Substanz dargestellt hat, während Schiff nur aus zweifelhaften Symptomen auf das Vorhandensein einer solchen Substanz schloss.

Neben Schiff findet man besonders in der deutschen Literatur öfters die Angabe, dass Victor Hensen unabhängig von Bernard und gleichzeitig mit ihm das Glykogen entdeckt habe.

In Canstatt's Jahresbericht über die Leistungen in den physiologischen Wissenschaften im Jahre 1856 sagt Professor Scherer, der Berichterstatter, S. 101 wörtlich:

„Auch Hensen hat auf die Aufforderung des „Referenten in dessen Laboratorium eine Reihe von „Versuchen über diese fortdauernde Zuckerbildung in der Leber „gestellt und Bernard's Angaben bestätigt gefunden. Da sich „aus diesen Versuchen der Schluss ergab, dass sich in der Leber „ein in Wasser unlöslicher Körper befindet, der durch ein Ferment „in Zucker zerfällt, so hat Hensen versucht, mit anderen Fermenten „zu experimentiren, und hat dazu theils Speichel, theils Pankreas-

„auszug verwendet. Beide bewirkten im Verlaufe von 12 Stunden „reichliche Zuckerbildung.“

Folgt Beschreibung von Gährungsversuchen.

Als Anfang April 1857 die Entdeckung Claude Bernard's, betreffend die Darstellung des Glykogenes, zur Kenntniss Rudolf Virchow's gelangte, theilte dieser dem sich damals in Berlin aufhaltenden Victor Hensen die Neuigkeit mit. Victor Hensen beeilte sich nunmehr, schnell in einem kleinen Aufsätze zusammenzustellen, was er bisher über das Glykogen ermittelt hatte. Hensen berichtet selbst, dass er erst am 13. April 1857 seine Arbeit an Virchow zur Veröffentlichung abgab. Sie ist erschienen im Bd. 11 des Archivs von Virchow. Eigenthümlich ist es, dass der Berichterstatter in Canstatt's Jahresbericht für 1857, Professor Scherer, welcher die Arbeiten Victor Hensen's angeregt hat, wohl sehr eingehend über Claude Bernard's Entdeckung sich auslässt, während er Hensen mit keiner Silbe erwähnt.

Es kann also kein Zweifel sein. Niemand als Claude Bernard ist der Entdecker des Glykogenes, dessen wesentliche Eigenschaften er allein wahrheitsgetreu festgestellt hat.

Schon ein Jahr nach Entdeckung des Glykogenes stellte der grosse Chemiker August Kekule das Glykogen<sup>1)</sup> chemisch rein dar, d. h. stickstoff- und aschenfrei nach den von Claude Bernard gegebenen Vorschriften, wie Kekule selbst hervorhebt. Kekule sagt: „Es gelingt bei  $\frac{1}{2}$ stündigem Kochen mit nur einigermaassen „concentrirter Kalilauge leicht, das Glykogen vollständig von stickstoffhaltigen Substanzen zu befreien, dass selbst mit Kalium kein „Stickstoff mehr darin nachgewiesen werden kann.“ Die Befürchtung Lehmann's, „das Kochen des rohen Glykogenes mit Kalilauge „werde wohl kaum eine vollständige Entfernung der eiweissartigen „Substanzen ermöglichen“, erwies sich als unbegründet.

Das nach Claude Bernard dargestellte Glykogen hält noch, wie Kekule berichtet, wesentlich Kalksalze mit Hartnäckigkeit zurück. „Durch wiederholtes Lösen in Säuren (starker Essigsäure „oder verdünnter Salpetersäure) und Fällern mit Alkohol kann der „Aschengehalt sehr vermindert werden.“

Es ist wichtig, hervorzuheben, dass der damalige College von August Kekule, nämlich Moos, im Archiv für wissenschaftliche

---

1) Pharmaceutisches Centralblatt von 1858 S. 300.

Heilkunde<sup>1)</sup> berichtet, dass „Kekule 0,8 g Glykogen aus der Kaninchenleber dargestellt habe, und sobald Kekule den Körper aschenfrei hat, wird er eine Verbrennung vornehmen“.

Das bei 100° C. getrocknete Glykogen lieferte:

0,2262 g Glykogen: 0,3690 g CO<sub>2</sub> + 0,1322 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet	Gefunden
C <sub>6</sub>	44,44	44,49
H <sub>10</sub>	6,17	6,49
O <sub>5</sub>	49,39	—

Diese sicher richtige Formel ist in neuerer Zeit in meinem Laboratorium mit gereinigtem Glykogen durch Dr. J. Nerking bestätigt worden.

Nerking's<sup>2)</sup> Analysen ergaben bei Verwendung von 0,2128, 0,2430, 0,2014 g Glykogen:

	Analyse I	Analyse II	Analyse III	Berechnet
Kohlenstoff	44,34	44,33	44,34	44,44
Wasserstoff	6,66	6,47	—	6,17

Kekule's Analyse ist von den physiologischen Chemikern nicht beachtet worden, obwohl Niemand ausser Nerking nach ihm ein möglichst aschefreies Präparat untersucht hat. Ja, soeben wieder veröffentlicht Prof. E. Salkowski<sup>3)</sup> eine Analyse des Glykogenes und gesteht selbst, dass er ein stark aschehaltiges Präparat benutzte. So findet er die sicher falsche Zahl von 43,63% Kohlenstoff. Viel Asche beweist aber, weil das Glykogen selbst aschefrei ist, grobe Verunreinigung. Durch nichts ist bewiesen, dass diese Verunreinigung nur aus Mineralsubstanz besteht. Es ist vielmehr zweifellos, dass diese Verunreinigung auch organische Stoffe enthält.

Sehr merkwürdig ist, dass Salkowski selbst in demselben Aufsatz die Beweise für die Fehlerhaftigkeit seiner Glykogenanalyse mittheilt. Die Verbrennung eines Glykogenes, welches durch Pepsinverdauung isolirt worden war, führte den im Laboratorium von Salkowski arbeitenden Dr. C. Neuberg<sup>4)</sup> zu den Zahlen:

44,46% C  
6,40% H,

1) Bd. 4 S. 75.

2) Dieses Archiv Bd. 85 S. 322. 1901.

3) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36 S. 258.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36 S. 259.

was mit den Ergebnissen von A. Kekule und J. Nerking vollkommen übereinstimmt und der Formel  $C_6H_{10}O_5$  entspricht.

Zu den hervorragenden Forschern, welche bei der Glykogenanalyse die Organe durch Kalilauge gelöst und das Glykogen durch Alkohol hieraus niedergeschlagen haben, gehört noch F. W. Pavy, der Augenzeuge der Arbeiten Claude Bernard's gewesen ist. Pavy's Glykogenanalysen schliessen sich unmittelbar an die Entdeckung Claude Bernard's.

Bereits 1860 beschreibt F. W. Pavy in den Phil. Transact. p. 579, wie er das Glykogen der Organe bestimmt.

„Die Bestimmung des Glykogenes zu jener Zeit,“ so berichtet er, „war noch nicht so befriedigend als heute, wo wir das Glykogen in „Zucker überführen und dessen Menge mit der ammoniakalischen „Kupferlösung ermitteln. Zu jener Zeit bestand unser Verfahren „darin, die Leber mit Kalilauge zu kochen und das Glykogen dann „dadurch zu fällen, dass die Lösung in Alkohol gegossen wurde. „Dieser Niederschlag wurde gewogen und als Glykogen verrechnet, „und wenn er auch nicht reines Glykogen war, erhielt man doch so „eine gute Vorstellung von dem relativen Gehalt verschiedener Lebern „an Glykogen.“ <sup>1)</sup> Pavy wandte diese Methode mit Benutzung der Inversion dann allgemein auf die verschiedenen Organe an<sup>2)</sup>. An sehr vielen Stellen seines berühmten Werkes über die Kohlehydrate kommt Pavy immer wieder auf diese Methode der Darstellung und Bestimmung des Glykogenes zurück, ganz ebenso in seinem Nachtrag zu „The Physiology of the Carbohydrates, an Epicriticism“, in dem er seine Ansichten gegen die Angriffe von B. Noël Paton<sup>3)</sup> vertheidigt.

Hätte Prof. E. Salkowski sich Pavy's Werk angesehen, so würde er darin auch schon die von ihm (Salkowski) zur Vorbereitung der Glykogenanalyse empfohlene Pulverisirung der mit Alkohol extrahierten Leber gefunden haben. Wie vorher Lebbin als Entdecker so wird jetzt Wohlgemuth als derjenige Forscher hervorgehoben, welcher zuerst die vorbereitende Behandlung im Labora-

---

1) F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. 1894 p. 114.

2) Proceed. Roy. Soc. vol. 32 p. 418. 1881. Siehe ferner: Pavy, The Physiol. of the Carbohydrates p. 28, ferner p. 148 und 211.

3) Dr. Noël Paton, On hepatic glycogenesis. Philosophical Transactions vol. 185 p. 233—277.



torium von Salkowski verwerthet hat<sup>1)</sup>. Nun beschreibt aber Pavy schon 1894 in seinem Werke über die Kohlehydrate den vorbereitenden Process auf S. 64 und eingehender in dem „Epicriticism“ (1895) p. 41. — Die letztere Stelle will ich hier wiedergeben:

„Möglichst feine Zertheilung ist ein wichtiger Umstand zur Unterstützung der Lösung in Kalilauge. Bei meinem Verfahren, welches vorherige Extraction mit Alkohol voraussetzt, wird das Material in einem Mörser leicht zu einem feinen Pulver zerrieben; und wie ich aus meinen Untersuchungen über die Glykosidnatur der Proteinstoffe weiss, genügt eine geringere Stärke der Kalilauge und kürzere Kochzeit, wenn nur eine wirklich feine Pulverisirung stattgefunden hat. Fehlt die vorbereitende Behandlung mit Alkohol, so wird die Substanz von der Kalilauge nur langsam durchdrungen und angegriffen. Daraus erklärt sich die lange Zeit, welche andere Forscher nöthig fanden, um eine Lösung zu erzielen.“

Diese vorbereitende Behandlung für die Glykogenanalyse hält Salkowski nun unbegreiflicher Weise für das Mittel, welches die Schwierigkeiten der Glykogenanalyse theils ganz fortfallen macht, theils ausserordentlich vermindert (a. a. O. S. 257). Salkowski macht dann weitere Vorschläge, wie mit dem Leberpulver zu verfahren sei, um die Glykogenanalyse durchzuführen. Wer meine Arbeiten kennt, wird sofort einsehen, dass Salkowski's Vorschläge nur ihre Erklärung finden in einem vollkommenen Mangel an Sachkenntniss. Jeder wird zu falschen Ergebnissen gelangen, der nach jenen Vorschlägen arbeiten will. Wenn es verlangt wird, bin ich bereit, dieses Urtheil eingehend zu begründen. Für Den, welcher die Literatur genauer verfolgt hat, wäre eine solche Begründung eigentlich nicht nöthig.

Es bleibt uns ein besonders wichtiger Punkt noch zu besprechen.

Claude Bernard<sup>2)</sup> war der Ansicht, dass concentrirte Kalilauge das Glykogen nicht zersetze. Quantitative Bestimmungen zum Beweise dieser Voraussetzung hat er aber nicht angestellt. Der Wiener Physiologe Ernst Brücke<sup>3)</sup> theilte die Ansicht von der Unangreifbarkeit des Glykogenes, gab aber zu, dass Beweise nicht vorlägen. Die dann von Weiss<sup>4)</sup> ausgeführten Versuche haben die

---

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. Bd. 36 S. 258.

2) Compt. rend. T. 44 p. 579.

3) Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. zu Wien Abth. 2 Bd. 63. 1871.

4) Ebenda Abth. 1 Bd. 64. 1871.



Unangreifbarkeit angeblich bewiesen. Da aber jeder nähere Beleg fehlt, kann man auf diese Versuche kein Gewicht legen. Von der Erkenntniss ausgehend, dass bei der Fällung des Glykogenes aus alkalischer Lösung immer auch Eiweiss und andere Stoffe dem Glykogen in den Niederschlag folgen, ermittelte Brücke, dass eine Lösung von Kaliumquecksilberjodid bei Gegenwart von Salzsäure aus einer durch Kochen mit Kalilauge erhaltenen Organlösung das Eiweiss, aber nicht das Glykogen fälle. Es war somit ein neues Mittel gefunden, um das Glykogen zu reinigen. Von jetzt ab begann man die Eigenschaften des Glykogenes genauer zu erforschen.

Hierbei stellte sich dann auf Grund der Untersuchungen von v. Vintschgau und Dietl<sup>1)</sup>, die durch Richard Külz<sup>2)</sup> und mich<sup>3)</sup> bestätigt wurden, heraus, dass sogar verdünnte Kalilauge von 1—2 % das Glykogen zersetze. Wenn dies wahr ist, so kann die Lösung eines glykogenhaltigen Organes in siedender Kalilauge unmöglich das gesammte Glykogen für die quantitative Analyse liefern. Da fast alle Glykogenanalysen mit Hülfe der Kalimethode ausgeführt worden sind, war die Zuverlässigkeit dieser Arbeiten erschüttert. Es bleibt Thatsache, dass Niemand die Arbeiten v. Vintschgau's, Dietl's, R. Külz's und E. Pflüger's zu widerlegen versucht hat. In Deutschland wenigstens nahmen alle Forscher auf diesem Gebiete als gewiss an, dass Glykogen durch siedende Kalilauge zersetzt werde. Ich habe vor Kurzem<sup>4)</sup> auseinandergesetzt, wesshalb ich in meinem Glauben an die zerstörende Kraft der Kalilauge erschüttert wurde. Ich suchte und fand Beweise, welche zeigen, dass Glykogen von siedender Kalilauge nicht angegriffen wurde. Ich erklärte, wodurch der bisher allgemein gehegte Irrthum bedingt war. Durch quantitative Analysen schuf ich einen festen Boden für die Möglichkeit, genaue Bestimmungen des Glykogenes in Zukunft auszuführen und den Werth früher mit der Kalimethode angestellter Versuche abzuschätzen.

Zu diesem wesentlichen, durch mich geschaffenen Fortschritt macht Salkowski in seiner „vorläufigen Mittheilung“<sup>5)</sup> folgende

---

1) Dieses Archiv Bd. 13 S. 253. 1876.

2) R. Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 161. 1886.

3) Dieses Archiv Bd. 75 S. 164. 1899.

4) Dieses Archiv Bd. 92 S. 81. 1902.

5) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36 S. 257.

hämische Bemerkung: „Nach den neuesten Angaben von Pflüger „soll dieses nun wieder nicht der Fall sein“ [nämlich die Zersetzung des Glykogenes durch siedende Kalilauge], „das Glykogen „vielmehr nicht angegriffen werden.“

Es handelt sich hier doch nicht darum, dass ich alle Augenblicke meine Ansichten ändere. Ich habe vielmehr bewiesen, dass ein bisher von Allen festgehaltener Irrthum aufgegeben werden muss. Durch viele quantitative, zeitraubende Analysen habe ich die neue Auffassung gesichert. Wenn Salkowski sagt, dass nach meinen neuesten Arbeiten das Glykogen durch Kalilauge „wieder“ (!! nicht mehr angegriffen werden „soll“ (!!), so liegt darin ein unberechtigter, weil ohne Nachuntersuchung vorgebrachter Zweifel an der Richtigkeit meiner analytischen Belege.

Ich halte es deshalb für geboten, hervorzuheben, dass schon F. W. Pavy vor mir durch quantitative Versuche die Unangreifbarkeit des Glykogenes durch siedende Kalilauge — bestimmte Bedingungen vorausgesetzt — ebenfalls festgestellt hat. Gleichzeitig erklärte F. W. Pavy, woher der Irrthum der Angreifbarkeit des Glykogenes durch siedende Kalilauge stamme, indem er zeigte, dass die Brücke'schen Reagentien eine Veränderung des Glykogenes bewirkten. Da, wie es scheint, in Deutschland die Versuche F. W. Pavy's unbekannt geblieben sind, theile ich zur Bequemlichkeit des Lesers eine sinngetreue Uebersetzung der wichtigsten Stelle mit, welche eine Antwort ist auf einen Vorwurf, den D. N. Paton gegen Pavy erhoben hatte. N. Paton<sup>1)</sup> hatte gesagt:

„Bei der Bestimmung des Glykogenes werden“ (sc. von F. W. Pavy) „die Untersuchungen von v. Vintschgau und Dietl „(Pflüger's Arch. Bd. 13 S. 253) ausser Acht gelassen, durch welche „bewiesen ist, dass das Glykogen durch siedende Kalilauge zerstört „wird.“

Hierauf erwiderte F. W. Pavy:

„Was nun die Bemerkungen betrifft, welche mittelbar die Kalimethode der Glykogenanalyse entwerthen sollen — unter Hinweisung auf v. Vintschgau und Dietl —, so muss ich vor Allem „hervorheben, dass die Arbeiten dieser Forscher — und dies gilt „auch für die Arbeiten von Külz — meinen eigenen Arbeiten gegen-

---

1) F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. An Epicriticism p. 38. London 1895.

„über gar nicht maassgebend sein können, da jene Forscher das  
„Kochen mit Kalilauge so lange Zeit, d. h. 3 bis 4 Stunden, fort-  
„setzten. Külz schreibt 2 bis 3 Stunden für die Leber vor und  
„6 bis 8 Stunden für den Muskel.“

Hierin liegt das von F. W. Pavy gemachte Zugeständniss, dass ein Kochen des Glykogenes in Kalilauge, wenn es 2 bis 8 Stunden fortgesetzt wird, allerdings eine Zerstörung des Glykogenes bewirkt. F. W. Pavy behauptet aber, dass bei kürzerer Kochdauer eine wesentliche Zerstörung des Glykogenes nicht eintrete. Er hebt desshalb hervor:

„Glaubt denn Dr. Paton, dass ich den Grund, auf dem ich  
„stehe, nicht vorher untersucht habe, sondern auf's Geradewohl vor-  
„gegangen bin? Wenn er das glaubt, so sage ich ihm, dass ich zu  
„meiner eigenen Belehrung den Einfluss untersucht habe, den das  
„Kochen des Glykogenes mit Kalilauge von verschiedener Stärke aus-  
„übt, wenn es verschieden lange Zeit fortgesetzt wird. Auf das  
„Gewicht dieser Untersuchung begründete ich meine Empfehlung.  
„Das Verfahren besteht darin, die zu untersuchende Substanz in den  
„gelösten Zustand überzuführen und die Eiweissstoffe hinreichend  
„zu ändern, um zu verhindern, dass sie als solche bei der nach-  
„herigen Behandlung mit Alkohol gefällt werden. Wenn dies nicht  
„erreicht wird, ist ungeänderter Eiweissstoff während des Theiles der  
„Analyse vorhanden, in dem die Inversion des Glykogenes durch  
„Schwefelsäure vollzogen werden soll. Durch die Biuretreaction stören  
„später diese ungeänderten Eiweissstoffe die Analyse des Zuckers  
„mit Hülfe der ammoniakalischen Kupferlösung.

„Feinste Pulverisirung ist eine wichtige Bedingung zur Erzielung  
„der Lösung in Kalilauge. Bei meinem Verfahren, welches vorherige  
„Extraction mit Alkohol voraussetzt, wird die Substanz leicht in  
„einem Mörser zu einem feinen Pulver zerrieben; wenn wirklich eine  
„feine Pulverisation erreicht worden ist, genügt, wie ich bei meinen  
„Untersuchungen über die Glykosidconstitution der Proteinstoffe er-  
„fahren habe, eine geringere Stärke der Kalilauge und eine kürzere  
„Kochdauer, als ich sie früher vorschrieb, um die gewünschte Wirkung  
„zu erzielen. Wenn die Substanz nicht der Vorbehandlung mit  
„Alkohol unterworfen worden ist, so wird dieselbe nur langsam von  
„der Kalilauge durchdrungen, woraus sich die lange Zeit erklärt,  
„welche andere Forscher zur Erzielung der Lösung anwenden mussten.  
„Ein wichtiger Punkt ist noch zu erwähnen. Andere Forscher haben

„sich offener Gefässe bedient. So erhielt ich viele Jahre widersprechende Ergebnisse. Dies zeigte, dass ein Fehler vorlag. Dies führte mich zur Anwendung des Rücklaufkühlers, den ich für einen wesentlichen Theil des Verfahrens halte.

„Um zu zeigen, dass keine merkbare materielle Zerstörung des Glykogenes durch meine Methode bedingt ist, will ich einen vor Kurzem ausgeführten Versuch genau beschreiben. Etwas Glykogen, welches mit Hilfe der Kalimethode der Kaninchenleber entnommen war und als frei von Dextrin vorausgesetzt werden darf, wurde in Wasser gelöst. Hiervon wurden 40 ccm einfach in 500 ccm Methylalkohol gegossen, um das Glykogen niederzuschlagen. — Andere 40 ccm wurden auf 10% KOH gebracht und eine halbe Stunde gekocht, in eine entsprechende Menge von Alkohol gegossen und mit Essigsäure neutralisirt. — Der Niederschlag der ersten 40 ccm schied sich bald in Flocken aus, über denen vollkommen klare Flüssigkeit sich befand. Der Niederschlag von den anderen 40 ccm — wie es nach Kochen mit Kali zu sein pflegt — schied sich sehr fein vertheilt aus und setzte sich nur sehr langsam ab. In drei Tagen war die Flüssigkeit klar; der Niederschlag wurde nun gesammelt, mit Schwefelsäure in Zucker übergeführt und letzterer bestimmt. Das Glykogen, welches wieder erhalten worden ist, betrug

„im ersten Versuch . . . . . 0,166 g

„im zweiten „ . . . . . 0,162 „

„Durch das Kochen mit Kali hat ein Verlust von nur 4 mg stattgefunden, was 2,4% entspricht.

„In einem anderen, ähnlichen Versuche ergaben sich

„nach Kochen mit Kali . . . . . 0,110 g gegenüber

„der vor dem Kochen vorhandenen Menge von 0,112 „

„Das entspricht einem Verlust von 1,8%.

„Wie ich in meinem Werke (p. 152) erwähnte, widerstehen die Dextrine der Einwirkung des Kalis nicht in gleicher Weise wie Glykogen und Stärke, so dass, wenn eine dieser beiden Substanzen noch so wenig geändert wurde, ein grösserer oder geringerer Verlust beim Kochen mit Kalilauge beobachtet werden wird. Das Glykogen, welches in dem oben angeführten Versuche benutzt wurde, war durch Behandlung der Leber mit Kalilauge erhalten worden. Wenn ich aber das Glykogen mit Wasser auszog und dann weiter nach Brücke's Methode verfuhr, so beobachtete ich immer einen grossen Verlust bei nachfolgender Behandlung mit Kalilauge. Brücke's

„Verfahren bedingt die Anwendung starker Salzsäure, und gewöhnlich findet man in den Büchern, dass die Analyse bei einer durch Anwendung von Eis herabgesetzten Temperatur durchgeführt werden soll, ohne dass ein Nachweis geliefert wird, ob hierdurch die Geneigtheit zur Veränderung vermindert erscheint. Ich habe auf die Anwendung des Eises verzichtet. Ohne dasselbe veranlasst die Anwendung des Brücke'schen Verfahrens auf Glykogen, welches mit der Kalimethode dargestellt worden war, eine Veränderung desselben, so dass es durch nachheriges Kochen mit Kalilauge entschieden zersetzt wird. Zum Beispiel: in einem Versuch betrug die nach einfacher Fällung wiedergewonnene Glykogenmenge 0,142 gegen 0,114 g nach Kochen mit Kali, was einem Verlust von 19,4% entspricht. In einem anderen Versuch war der Verlust noch grösser.“

F. W. Pavy hebt dann noch hervor, dass die Methode, bei der man mit Wasser das Glykogen den Organen zu entziehen suche, nicht sicher zum Ziele führe. Es ist stets eine nachträgliche Kalibehandlung nöthig. Im Hinblick auf die von ihm nachgewiesenen, das Glykogen schädigenden Wirkungen der Brücke'schen Reagentien erklärt Pavy die von ihm benutzte Methode für die beste.

Nachdem ich dargethan habe, dass starke Kalilauge das Glykogen nicht zersetzt, fällt die Nothwendigkeit der vorbereitenden Pulverisirung der Organe vor der Kalibehandlung fort, wodurch Pavy die durch die Kalilauge bedingte Aenderung des Glykogenes möglichst verringern wollte. Weil die scharfe Ermittlung der Gewichtsbeziehung zwischen Pulver und frischer Lebersubstanz fast unmöglich ist, eignet sich die vorbereitende Pulverisirung für die quantitative Analyse überhaupt nicht. Ich stimme ferner auf Grund vieler Analysen, die ich nach Brücke's Methode selbst ausgeführt habe, F. W. Pavy durchaus bei, wenn er das Glykogen durch Ueberführung in Zucker bestimmt. Denn dieses Verfahren ist nicht bloss sehr viel genauer, sondern führt auch sehr viel schneller zum Ziele als die Wägung des getrockneten Glykogenes mit nachfolgender Analyse der Asche. F. W. Pavy führt die Zuckerbestimmung mit seiner ammoniakalischen Kupferlösung aus, deren Titer nach Hehner<sup>1)</sup> durch die Anwesenheit selbst sehr geringer Mengen anderer Substanzen auf's Wesentlichste beeinflusst werden soll. — Ich ziehe

---

1) Hehner, The Analyst vol. 6 p. 218. — Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 22 S. 447.

desshalb und aus anderen Gründen, die ich hier nicht besprechen will, die von mir<sup>1)</sup> ausgearbeitete Methode der Zuckerbestimmung vor.

In der hier besprochenen „vorläufigen Mittheilung“ bringt Salkowski auch noch wieder die Verdauungsmethode zur Empfehlung, über welche Dr. A. E. Austin aus Boston seiner Zeit unter Salkowski's Leitung gearbeitet und seine Ergebnisse in Virchow's Archiv<sup>2)</sup> veröffentlicht hat. Ich habe alsbald<sup>3)</sup> diese Methode einer genaueren Nachprüfung unterworfen, die Mängel derselben dargelegt und vor Allem gezeigt, dass das Glykogen bei dieser Methode verändert und löslicher in Alkohol wird u. s. w. Auch Austin selbst hob diese Veränderung des Glykogenes bereits hervor. Salkowski hält es nicht für nöthig, meine Ausstellungen zu widerlegen, ja nur zu erwähnen.

Seit einer Reihe von Jahren war ich bemüht, die Glykogenanalyse zu verbessern, weil sie mit so vielen wichtigsten Fragen des Stoffwechsels so innig verwachsen ist. Ich habe mein Ziel jetzt insoweit erreicht, dass die für die quantitative Analyse zu erhaltenden Zahlen auf Zuverlässigkeit Anspruch machen können. Lange genug hat man Analysen auf Analysen gehäuft, ohne zu wissen, ob die erhaltenen Zahlen irgend einen Werth haben. Es ist mir desshalb nicht zu verargen, wenn ich Einspruch erhebe gegen einen Forscher, der, wie Salkowski, gar keine Rücksicht auf meine Arbeiten nimmt und mit unreifen, phantastischen Plänen über Glykogenanalyse hervortritt, die Verwirrung stiften und in meinen Arbeiten ihre Widerlegung finden.

Es ist schwierig, solches Verhalten zu verstehen, wenn man erwägt, dass Salkowski sogar die Arbeiten der auf diesem Gebiete in erster Linie stehenden Männer auch nicht spurweise kennt, wie die von Claude Bernard, von August Kekule und von F. W. Pavy. Es ist doch unmöglich, anzunehmen, dass E. Salkowski sich auch diesen, um die Physiologie der thierischen Kohlehydrate hochverdienten Männern gegenüber zu erhaben dünkt, um ihre Arbeiten eines Blickes zu würdigen.

---

1) Dieses Archiv Bd. 69 S. 399.

2) Virchow's Archiv Bd. 150 S. 185. 1897.

3) Dieses Archiv Bd. 80 S. 351. 1900.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn.)

**Dr. Georg Lebbin's Entdeckeransprüche,  
betr. die Glykogenanalyse, werden widerlegt.**

Von

**E. Pflüger.**

---

Die von Pflüger und Nerking veröffentlichte Methode der Glykogenanalyse ist nur eine geringfügige Abänderung des von Dr. Lebbin (Pharm. Zeitg. Nr. 43 S. 519) ausgearbeiteten Verfahrens, so behauptet Lebbin, so wiederholen es die Berichterstatter in Maly's Jahresbericht Bd. 30 S. 446 und im Chem. Centralblatt für 1900 Bd. 2 S. 880. —

Die vollkommene Unrichtigkeit dieser Behauptung ergibt sich aus folgenden Thatsachen:

1. Zuerst soll, wie ja auch E. Salkowski<sup>1)</sup> hervorhebt, die Fällung des Glykogenes aus alkalischer Lösung mit Alkohol schon vor mir gerade bei dieser Methode durch Lebbin ausgeführt worden sein. Dass ich einen Vorgänger bei diesem Verfahren gehabt habe, ist allerdings ein wesentlicher Punkt. Aber wie ich in der vorhergehenden Abhandlung genau bewies, ist Lebbin dieser Vorgänger nicht, weil schon der Entdecker des Glykogenes, Claude Bernard, sich 1857 dieser Methode bedient hat, die seitdem sehr oft von verschiedenen Forschern in Anwendung gezogen worden ist.

2. Wenn man die bekannte Fällung des Glykogenes aus alkalischer Lösung mit Alkohol zur quantitativen Methode erheben will, so ist natürlich die erste Aufgabe, festzustellen, wie man verfahren muss, damit die Fällung eine vollständige sei. In seiner vorläufigen Mittheilung „zur quantitativen Bestimmung des Glykogenes“ ist mit keiner Silbe angedeutet, dass Lebbin quantitative Versuche ausgeführt habe, um sich zu sichern, ob das Glykogen auch **vollständig** gefällt wurde. Nur auf diese vorläufige Mittheilung kann sich

---

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36 S. 259.



Lebbin uns gegenüber berufen. Denn sie ist erschienen am 20. Juli 1898. Unsere Methode (Pflüger-Nerking) wurde veröffentlicht am 7. Aug. 1899. (Datum der an diesem Tage ausgegebenen Sonderabdrücke.) — Die nächste Abhandlung Lebbin's, welche nach der „vorläufigen Mittheilung“ von ihm veröffentlicht ist, erschien erst am 15. September 1900 in der Zeitschrift f. öffentliche Chemie Bd. 6 S. 325–327. — Weder in der vorläufigen Mittheilung von 1898 noch in der ausführlichen befinden sich Versuche zum Beweise der vollständigen Fällbarkeit des Glykogenes durch Lebbin's Verfahren. Wir haben diesen wesentlichen Punkt durch genaue quantitative Analyse erledigt.

In einer besonderen Versuchsreihe haben wir festgestellt, dass nach der von uns ausgeführten Fällung des Glykogenes und Filtration in dem Filtrate kein Glykogen mehr nachgewiesen werden konnte <sup>1)</sup>).

„Es musste ferner bewiesen werden, dass bei unserer Reaction „die gefällte Substanz Glykogen ist, und dass kein Theil des Glykogenes eine Zersetzung erfahren hat.

„Zu dem Ende wurde eine gewogene Glykogenmenge zu glykogenfreier Fleischlösung gesetzt, gefällt und mit dem angegebenen Verfahren wieder gewonnen.

„Um unabhängig von den Verunreinigungen zu sein, wurden „solche Präparate als gleich viel Glykogen enthaltend angesehen, „welche bei der Invertirung gleich viel Zucker lieferten. Bei allen „Bestimmungen ist deshalb die Invertirung durchgeführt und das „gewonnene Kupferoxydul nach der Pflüger'schen Methode im „Asbestrohr gewogen.“ <sup>2)</sup>

Es ist wahr, dass bei diesen Controlversuchen, nach Brücke-Külz dargestelltes Glykogen verwandt worden ist. Ich glaube nicht, dass deshalb ein Vorwurf erhoben werden kann. Denn wir wissen heute, dass dieses veränderte Glykogen leichter löslich in Alkohol ist als das unveränderte. Wenn also Lebbin Glykogen mit alkoholischer Kalilauge gefällt hat, ohne zu untersuchen, ob sein Verfahren quantitativ genügt, so hat er nichts Neues gebracht. Wir aber haben gezeigt, unter welchen Bedingungen die Fällung des Glykogenes aus alkalischer Lösung mit Alkohol durchgeführt werden muss, damit sie für die quantitative Analyse brauchbare Werthe

---

1) Dieses Archiv Bd. 76 S. 531.

2) Dieses Archiv Bd. 76 S. 532.



liefert. Hierin liegt eine neue Thatsache vor, und zwar ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Verfahren von Lebbin. Durch neuere vielfache Erfahrungen habe ich gefunden, dass eine etwas grössere Alkoholmenge, als wir sie anfangs vorschlugen, sicherer das Durchgehen von Glykogenstaub durch die schwedischen Filter auch ohne Jodkalium verhindert. Schon vor der Verbesserung genügte die Methode in diesem Falle, wie die Controlversuche beweisen.

3. Die grosse Schwierigkeit bei der Glykogenanalyse bestand von je her darin, das Glykogen von den grossen Eiweissmassen zu trennen, mit denen es in der nach dem Kochen erhaltenen Kalilauge gelöst ist. In Deutschland hat man viele Jahrzehnte hindurch die Methode Brücke-Külz angewandt, bei welcher das Eiweiss gefällt wird, während das Glykogen in Lösung bleiben soll. Ich habe die ausserordentliche Fehlerhaftigkeit dieser Methode durch quantitative Versuche bewiesen<sup>1)</sup>. Ebendasselbst habe ich gezeigt, wie man verfahren muss, um diese Fehler möglichst zu verkleinern. Die Brücke-Külz'sche Methode ist aber hierdurch zu einer fast unerträglich mühsamen geworden. Der Wunsch, die Trennung des Glykogenes vom Eiweiss umgekehrt zu versuchen, wie es schon Claude Bernard gethan hat, nämlich das Glykogen und nicht das Eiweiss zu fällen, war also ein sehr berechtigter. Die Methode Pflüger-Nerking leistet dies. Die Methode Lebbin's leistet dies nicht, weil er eine zu grosse Menge von Alkohol zur Fällung benützt, so dass auch Eiweissstoffe in grösserer Menge mit dem Glykogene ausfallen. Er ist deshalb genöthigt, diese Fällung noch mit den Brücke'schen Reagentien zu reinigen, die wir vermeiden wollen.

Die Fällung des Glykogenes aus alkalischer Lösung mit Alkohol und gleichzeitiger, mehr oder weniger starker Verunreinigung durch mitgefälltes Eiweiss ist eine Thatsache, die seit Bernard's und Pavy's Arbeiten genug gekannt ist. Lebbin's Fällungsart enthält also nichts Neues. Wir haben im Gegensatz hierzu die Bedingungen ausgemittelt, um das Glykogen möglichst frei von Eiweiss zu fällen, und die Analysen ohne Anwendung der Brücke'schen Reagentien zu Ende geführt. Das ist ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Verfahren von Lebbin.

---

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 120.

Diese allgemeine Erörterung muss ich aber sehr wesentlich durch die Bemerkung ergänzen, dass in Lebbin's „vorläufiger Mittheilung“, die allein mir gegenüber in Betracht kommen kann, es sich **einzig und allein** handelt um die Analyse von **Fleischextract**. Keine Andeutung findet sich, wie man bei der Analyse glykogenhaltiger Organe verfahren soll. Also mit Organlösungen in Kalilauge, welche durch den Reichthum an Eiweiss die grossen Schwierigkeiten der Analyse bereiten, hatte Lebbin nicht gearbeitet, als er seine vorläufige Mittheilung veröffentlichte. Das haben wir aber vor ihm gethan; und das ist ein sehr wesentlicher Unterschied.

4. Nach Gewinnung des Glykogenes hat Lebbin es nach Brücke gereinigt, getrocknet, gewogen und die Asche zuweilen bestimmt. Dies Verfahren ist unglaublich langwierig und ungenau. Ich habe es ersetzt durch Bestimmung des Glykogenes als Zucker nach meiner Methode. Auch das ist ein wesentlicher Unterschied.

5. Was die neue Methode Lebbin's werth ist, folgt aus seiner Angabe, dass das Pferdefleisch im Mittel ca. 0,7 %, Rindfleisch ca. 0,05 % Glykogen enthält<sup>1)</sup>. — Nach zahlreichen von mir und Anderen in meinem Laboratorium ausgeführten Analysen gilt für Pferdefleisch der Werth von 1,5 bis 2,2 % Glykogen, also 2 bis 3 Mal mehr; für Ochsenfleisch fand J. Nerking<sup>2)</sup> in drei Versuchsreihen 0,83 %, 0,91 %, 1,4 % Glykogen, also 16 bis 28 Mal mehr. — Bei Pferden und Ochsen kommen natürlich zuweilen auch sehr niedrige Werthe vor. —

Lebbin's Behauptung, dass die Methode Pflüger-Nerking nur eine „geringfügige“ Abänderung seines Verfahrens sei, ist eine so grosse Entstellung des wirklichen Sachverhaltes, dass ich darauf zu antworten verzichtete. Erst Salkowski's Beistimmung, sowie die Haltung der Berichterstatter in den Jahresberichten zwangen mich zur Vertheidigung.

---

1) Zeitschr. f. öffentl. Chemie Bd. 6 S. 327.

2) Dieses Archiv Bd. 81 S. 12, 15, 17.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

## Ueber den Nervus depressor als Reflexnerv der Aorta.

Von

Dr. med. **G. Köster**,  
Privatdocent an der Universität  
Leipzig.

Dr. med. **A. Tschermak**,  
Privatdocent an der Universität  
Halle a. S.

Unsere Vermuthung, dass der Nervus depressor, speciell beim Kaninchen, als ein Ast der sensiblen Portion des Nervus vagus seine Zellen im Ganglion jugulare habe, dass er im Aortenbogen endige oder entspringe und einen sensiblen oder Reflexnerv der Aorta, nicht einen solchen des Herzens (C. Ludwig und Cyon) darstelle, hatte schon durch unseren anatomischen Nachweis seiner charakteristischen Zellengruppe im Ganglion jugulare und seiner feinen Aufzweigung und anscheinenden Endigung in der Aortenwand eine wichtige Grundlage gefunden. Ueber diese Untersuchung haben wir an einem anderen Orte berichtet<sup>1)</sup>.

Andererseits führte uns jene heuristische Hypothese zu dem Versuche, den N. depressor durch Steigerung des Blutdruckes bei intactem Gefäßsystem, dann aber auch durch den künstlichen Injectionsdruck im künstlich isolirten, überlebenden Aortenbogen in Erregung zu versetzen und die elektrische Componente des Erregungsprocesses festzustellen. Es geschah dies durch Beobachtung der negativen Schwankung des Nervenstromes am durchschnittenen Stamme des N. depressor bei Längsquerschnitt-Ableitung. Gleich hier sei vorweggenommen, dass die Mehrzahl unserer Versuche, die mit mancherlei Schwierigkeiten zu kämpfen hatten, positiv ausgefallen ist und uns den Schluss zu gestatten scheint: der N. depressor lässt sich unter günstigen Bedingungen durch Steigerung des

---

1) Ueber Ursprung und Endigung des Nervus depressor und des Nervus laryngeus superior beim Kaninchen. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abth. von W. His 1902 Suppl.

Füllungsdruckes oder der Wandspannung der Aorta erregen und erscheint auch auf Grund dieses physiologischen Nachweises, in Analogie zum anatomischen Befunde, als sensibler oder Reflexnerv des Aortenbogens.

### I. Methodik und Ergebnisse der Versuche.

In der ersten Versuchsreihe (sechs Thiere, elf Einzelversuche) wurde der N. depressor am Halse des Kaninchens ohne Narkose aufgesucht, durch Verfolgen des Stammes bis zu seinem Ursprunge aus dem N. laryngeus superior oder Vagusstamme identificirt und möglichst hoch oben ligirt und durchschnitten. Wir trennten den N. depressor gewöhnlich auf eine längere Strecke vom Sympathicus; in der II. Versuchsreihe wurde mitunter zur Beschleunigung auf diese Isolirung verzichtet und beide Nervenstämme vereint auf eine längere Strecke herausgehoben. Nach Anbringen eines reinen Querschnittes ward der Nerv auf unpolarisierbare Thonspitzenelektroden (Strecke 2—4 mm) aufgelegt und der Längsquerschnittstrom zum Galvanometer abgeleitet. Das Nachbargewebe war durch einen Glasstab von den Elektroden ferngehalten. Wir bedienten uns durchwegs des hochempfindlichen Deprez-d'Arsonval'schen Solenoidgalvanometers Typ. III der Firma Siemens & Halske, dessen Empfindlichkeit (innerer Widerstand mit Vorschaltwiderstand 10 000 Ohm) auf 1 mm Ablenkung bei 1 m Beobachtungsentfernung für  $\frac{8,5}{10^{-10}}$  Ampère indicirt war, in speciellen Messungen seitens Herrn Professor J. Bernstein aber noch etwas grösser befunden wurde, nämlich 1 mm Ablenkung bei 1 m Beobachtungsentfernung für  $\frac{7,8}{10^{-10}}$  Ampère. Der Beobachtungsabstand von Fernrohr und Galvanometer war zu 3 m gewählt.

Wir liessen im Allgemeinen den schwachen Nervenstrom uncompensirt. Während der eine von uns am Fernrohre beobachtete und die Ablesungen notirte, führte der andere auf des ersteren Geheiss die Compression der vorher schon durch die Bauchdecken durchpalpirten Aorta abdominalis aus. Die Compression wurde durch 2—5 (ausnahmsweise bis 8) Secunden ausgeführt. Bei längerer Ausübung des Druckes traten störende Krampfbewegungen des Thieres auf, welche durch Abgleiten des Nerven von den Elektroden u. A.

manchem Versuche ein vorzeitiges Ende setzten. Bei gutem Zustande des Nerven (frisch präparirt, eventuell neuer Querschnitt) und bei Ausbleiben sonstiger zufälliger Störungen war regelmässig eine deutliche Abnahme des Längsquerschnittstromes im Anschlusse an Compression und Blutdrucksteigerung und ein Wiederansteigen des Stromes, öfters scheinbar zu grösserer Höhe wie zuvor, nach Aufheben der Compression, also während des Druckabfalles, zu beobachten. Das Ausmaass der negativen Schwankung betrug 0,5—1—6,5 Scalentheile. Unter dem prompten Rückgange nach Aufhebung der Compression häufig über den Ausgangspunkt hinaus scheint sich eine zweite, positive Schwankung zu verbergen. Doch erscheint uns der Nervus depressor als kein geeignetes Object zum Entscheid dieser Frage.

Der Versuch wurde in jedem Falle öfters wiederholt und lieferte eventuell zehn Mal hintereinander dasselbe Resultat, bis das fortschreitende Absterben des Nervenstammes oder absichtliches Aufgeben der Beobachtung ein Ende setzten. Von den elf Versuchen fielen sieben positiv, vier negativ aus, und zwar zwei an dem erst an zweiter Stelle vorgenommenen Nerven. Vor dem spontanen Erlöschen jedes Effectes wurde nicht selten eine Beschleunigung des spontanen Absinkens des Nervenstromes während der Compression ohne folgenden Wiederanstieg beobachtet (vgl. Aehnliches unter Versuchsreihe II). — Nachdem beide Depressoren der Beobachtung unterzogen waren, wurde die Wunde gesäubert und geschlossen und das Thier überleben gelassen. Das Detail ist aus den Versuchsprotokollen im Anhange (Reihe I) zu ersehen. Das Ergebniss dieses einfachen Versuches ist ein so typisches, dass wir nicht anstehen, denselben, der bei Curaresirung und künstlicher Athmung des Thieres noch leichter ausführbar ist, als Vorlesungsexperiment zu empfehlen.

In der zweiten Versuchsreihe (elf Thiere, 22 Einzelversuche) wurde die Präparation und Ableitung des N. depressor in derselben Weise vorgenommen, wie oben beschrieben. An die Nervenpräparation schlossen wir aber unter möglichster Beschleunigung folgende Operation ohne Narkose an. Nach Spaltung der Haut in der Medianlinie wurde das Sternum mit Hohlsonde und Arterienhaken umstochen und die Arteriae mammae int. en masse doppelt ligirt, das Sternum durchschnitten und dessen untere Hälfte mit den Rippenansätzen in genügender Ausdehnung resecirt. Nach Spaltung des Herzbeutels ward ein starker Faden um die Wurzel der Gefässe, incl. Aorten-

wurzel, herumgeschlungen und festgeknotet und das pulsirende Herz abgetrennt. Nach Wegtupfen des ausgeströmten Blutes wurde in die Aorta descendens centralwärts eine Canüle eingebunden. Das in situ belassene Präparat bestand demnach aus dem central blindgeschlossenen Aortenbogen und den bis zu diesem absteigenden N. depressores.

Während des Auflegens des einen Depressorstammes und der Einstellung des Galvanometers setzte der eine von uns eine mit 0,6 %iger Kochsalzlösung von 39° oder Zimmertemperatur gefüllte Spritze von 100 ccm an die Canüle an und trieb dann auf Geheiss des Fernrohrbeobachters bei „ruhigem“ Stande des Galvanometers in rhythmischen Stößen die Pulswelle imitirend die Flüssigkeit in den Aortenbogen ein. Die Injection wurde durch 3—10" vorgenommen und mit Rücksicht auf die öftere Wiederholung des Versuches sistirt, sobald ein deutlicher Effect wahrzunehmen war. Die injicirte Lösung drang durch die Subclaviae in die Extremitäten, durch die Carotiden (mitunter ligirt) und Vertebrales in das Gehirn und Rückenmark: da durch die Massenligirung der Wurzel aller Gefässe am Herzen der Ausweg aus der Cavae gesperrt war, sammelte sich die Injectionsmasse in den Venen, speciell in den Gefässen des Abdomens an, welches am Schlusse wiederholter Einspritzungen stark aufgetrieben war.

Trotz thunlichster Beschleunigung der ganzen, nicht einfachen Operation, die immerhin bis zum ersten Injectionsversuch ca. 30' dauerte, war in der Hälfte der Fälle — wohl in Folge raschen Absterbens der Depressorneuronen, etwa speciell ihrer Endigungen sowie in Folge eventueller Läsion des Depressorstammes — das Versuchsergebniss negativ. Besonders war dies an dem an zweiter Stelle benutzten Depressor der Fall (vgl. die Thiere IV, VIII, XI). Den elf negativen Fällen (Versuch IV B, V A und B, VI A und B, VII A und B, VIII B, IX A und B, XI B) stehen ebenso viele positive gegenüber. Als Zeit für das Ueberleben des Depressors unter den gewählten Bedingungen können wir auf Grund unserer Erfahrungen etwa 10—70' nach dem Herztode des Thieres angeben, ohne dass in den einzelnen Fällen ein Grund für diese starken Verschiedenheiten aufzufinden wäre. Von dem N. vagus, der sich bis dahin in situ befunden hatte und eben erst herausgenommen war, erhielten wir mehrfach noch einen starken Nervenstrom (eventuell sogar über

die Scala hinaus), wenn die isolirten Depressoren keinen solchen mehr aufwiesen.

Das Ausmaass der negativen Schwankung variirte in den einzelnen Versuchen, auch bei den verschiedenen Injectionen ziemlich erheblich. Während z. B. in Versuch X A Injection 7 die negative Phase 2 Scalentheile ausmachte

542 Injection

540

Schluss

550

betrug sie in Versuch III A Injection 7 17 Scalentheile

599

Injection

582

Schluss

618

und im gleichen Versuch bei der 5. Injection gar 94 Scalentheile, nämlich

601

Injection

507

521

Schluss

599

Beim Zurückgehen wurde der Ausgangspunkt nicht selten überschritten: unter dieser Erscheinung scheint sich eine zweite, positive Schwankung zu verbergen (z. B. Versuch III A Injection 7 und X A Injection 7)<sup>1)</sup>.

Gerade der Umstand, dass der galvanische Effect im Laufe des Versuches mit dem spontanen Absinken des Nervenstromes abnahm und schliesslich verschwand, dass er in der Hälfte der Versuche ganz ausblieb, scheint uns mit dafür zu sprechen, dass in den positiven Fällen (11) thatsächlich eine negative Schwankung des Depressorstromes zur Beobachtung kam, also die Depressorendigungen im Aortenrohre durch den Füllungsdruck erregt wurden. — Im gleichen Sinne lässt sich folgende wiederholt gemachte Beobachtung verwerthen (z. B. Versuch III A, Injection 11 und 12). Bei schon niedrigem und weiter sinkenden Nervenstromen veranlasste die Injection nur ein rascheres Absinken

1) In einem nicht registrirten Versuche, in welchem wir von dem am Depressorstamme belassenen Ganglion jug. vagi ableiteten, schien überhaupt nur eine positive Schwankung vorzukommen.



des Stromes; nach Anlegen eines neuen Querschnittes hingegen war der Nervenstrom stärker und liess eine deutliche negative Schwankung mit folgendem Wiederanstieg beobachten, nämlich:

597		608
	Injection 11	Injection 12
587	und	592
	Schluss	Schluss
585,0		599
585,5		593
		589

Dass der Modus des mechanischen Reizes entscheidend ist, geht aus mehreren Beobachtungen hervor, denen zu Folge die künstliche Längendehnung des leeren Aortenrohres durch Zug im Gegensatze zur rhythmischen Querausdehnung durch Füllungsdruck ohne wahrnehmbaren Effect blieb. Die Ungleichwerthigkeit jener beiden Formen mechanischer Einwirkung wird u. A. illustriert durch die Versuche mit Zug durch Hebelbelastung und mit Füllungsdruck am isolirten Kaltblüterherzen [Ransom<sup>1)</sup> am Octopus mit Füllungsdruck, Schoenlein<sup>2)</sup> an Aplysia mit Zug durch Hebelbelastung, Straub<sup>3)</sup> an Aplysia mit Füllungsdruck]. Man vergleiche ferner die von J. P. Pawlow begründete Idee einer weitgehend electiven Reizbarkeit der verschiedenen Nerven bezw. Nervenendigungen des Darmtractus.

Dass es gelang, den Depressor innerhalb der Aortenwand durch den elektrischen Reiz (Inductionsströme) zu erregen und dabei eine negative Schwankung des Nervenstromes zu beobachten, sei nur nebenbei erwähnt.

Das Detail unserer Versuche ist aus den Protokollen im Anhange (Reihe II) zu ersehen.

## II. Schlussbetrachtung.

Nach dem Vorstehenden weisen uns das physiologische Experiment sowie die histologische Untersuchung auf die Aorta als das Endziel des N. depressor hin. Eine weitere Beziehung des N. depressor zum Herzen selbst wird zwar durch den physiologischen Versuch nicht ausgeschlossen, wohl aber spricht der anatomische

1) Journ. of phys. t. 5 p. 261 spec. 271. 1883.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 187. 1894.

3) Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901. Vgl. auch A. Tschermak, Ueber den Einfluss localer Belastung auf die Leistungsfähigkeit des Skelettmuskels. Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 217. 1902.



Befund gegen eine solche Möglichkeit. Unsere erste Versuchsreihe that nur die Erregbarkeit des N. depressor durch Blutdrucksteigerung überhaupt dar, die zweite hingegen erweist die Aorta als einen Angriffsort des Wandspannungsreizes.

Die Ludwig-Cyon'sche Theorie von der Erregung des N. depressor durch gesteigerten Blutdruck und von seiner Ventilfunction als depressorischer Reflexnerv hat in letzter Zeit durch eine Beobachtung von J. P. Pawlow<sup>1)</sup> eine gewichtige Stütze gefunden. Derselbe constatirte nämlich, dass bei hohem Blutdrucke die Durchtrennung beider Depressoren am Kaninchen einen weiteren Anstieg des Blutdruckes zur Folge hat, dass also in jenem Falle der N. depressor wirklich einen depressorischen Tonus besitzt, sozusagen eine Ventilfunction ausübt. — Unsere Feststellung, dass Blutdrucksteigerung am intacten Gefässsystem, ja auch künstlicher Füllungsdruck am isolirten Aortenbogen den N. depressor zu erregen vermag, fügt sich hier an als ein weiteres Argument für die Ludwig-Cyon'sche Depressorlehre. Wir glauben nur den Aortenbogen, nicht das Herz als Angriffsort des Druckreizes betrachten zu sollen. — Reizbarkeit gewisser Vagusfasern für die Steigerung der Wandspannung demonstriert der bekannte Hering-Breuer'sche Aufblasungsversuch an den Lungen — auf Grund des eintretenden Expirationsreflexes an den Nasenflügeln und am Zwerchfell. Ein Gleiches lehrt die bekannte Beobachtung E. Hering's, dass mässige Aufblasung der Lungen bei intacten Vagis eine Beschleunigung der Herzthätigkeit zur Folge hat.

Die engste Analogie zu unseren Beobachtungen bieten jedoch die im Hallenser Institute ausgeführten Versuche M. Lewandowsky's<sup>2)</sup>. Derselbe konnte bei Aufblasung der Lungen eine negative Schwankung des Nervenstromes am peripheren Vagusstamme constatiren.

Wir fühlen uns verpflichtet, auch an dieser Stelle Herrn Prof. J. Bernstein für seine vielfache Förderung unserer Untersuchung und die Ueberlassung der Arbeitsmittel des Hallenser Institutes unseren besten Dank auszusprechen.

---

1) Mitgetheilt auf dem Congresse russischer Naturforscher und Aerzte in St. Petersburg. December 1901.

2) Zur Lehre vom Lungenvagus. Beobachtungen über Schwankungen des Vagusstromes bei Aenderungen des Lungenvolums. Diss. Halle a. S. 1898.

# Anhang.

## Versuchsprotokolle.

### Reihe I.

#### Versuch I. A. Depressor sinister (positiv).

1) 514 Compression 512 Schluss 515 513,5 514	2) 514 Compression 511,5 Schluss 514,5 514	3) 513 Compression 510,5 Schluss 515 514,5 513 511,5
4) 510,5 Compression 508 Schluss 510	5) 509 Compression 507 Schluss 510 509	6) 510 Compression 507,5 Schluss 509 508
7) 510 Compression 508 Schluss 510	8) 510 Compression 506 Schluss 510 509	9) 504 Compression 501,5 Schluss 506,5 504
10) 506,5 Compression 503 Schluss 506 505	11) 501 Compression 500 Schluss 504 502	12) 498 Compression 497 Schluss 499 497
	13) 496,5 Compression 496 Schluss 497	

#### B. Depressor dexter (positiv).

1) 449 Compression 449 Schluss 449	2) Neuer Querschnitt 453 Compression 450,5 Schluss 451	3) 449 Compression 447,5 Schluss 449 448 447
4) 449 Compression 446 Schluss 447	5) Neuer Querschnitt 481,5 Compression 479 Abfallen d. Nerven in Folge Unruhe des Thieres	6) 474 Compression 468,5 Schluss 466

7) 460	8) 457,5	9) 455
Compression	Compression	Compression
463	456,5	453
Schluss	Schluss	Schluss
460,5	456,5	453
460		

10—13 negativ

**Versuch II. A. Depressor dexter (durchwegs negativ).****B. Depressor sinister (durchwegs negativ).****Versuch III. A. Depressor sinister (positiv).**

Compression	2) 438,5	Compression	3) 444	Compression
Schluss	442,5	Schluss	449,5	Schluss
	439,5		444	
	443		449	
Compression	5) 498	Compression	6) 499	Compression
Schluss	503	Schluss	502	Schluss
Abfallen d. Ner-	496		495	
ven in Folge			499	
Unruhe des				
Thieres				
Compression	8) 499	Compression	9) 499,5	Compression
Schluss	502,5	Schluss	501,5	Schluss
	495,5		498,5	
	500		499	
Compression	11) 502	Compression	12) Neuer Querschnitt	
Schluss	502,5	Schluss	499	Compression
	501		499	Schluss
Querschnitt			499	
Compression	14) Neuer Querschnitt,	15) 498	Compression	
Schluss	erheblich tiefer	449	Schluss	
	489			
	442,5	Compression	498	
	436,5	Schluss		Abfallen d. Ner-
				ven in Folge
				Unruhe des
				Thieres
Compression	17) 457	Compression	18) 461,5	Compression
Schluss	463,5	Schluss	466	Schluss
	461		461,5	

B. Depressor dexter (in Folge Difformität — nur auf eine ganz kurze Strecke isolirt vom Vagus verlaufend — unbrauchbar).

**Versuch IV. A. Depressor dexter (positiv — sehr dünn).**

1) 516		2) 514,5		3) Neuer Querschnitt
516	Compression	514,5	Compression	495,5
516	Schluss	514,5	Schluss	498
				496
4) 496		5) 511		
498	Compression	511	Compression	
496	Schluss	511	Schluss	
:	Abfallen d. Nerven in Folge Unruhe des Thieres			

**B. Depressor sinister (positiv).**

1) 452		2) 452		3) Neuer Querschnitt
452	Compression	453	Compression	448
452	Schluss	:	Abfallen des Nerven	449,5
				448
4) 447,5		5) Neuer Querschnitt		6) 413
449,5	Compression	402,5	Compression	414,5
447,5	Schluss	405,5	Schluss	413,5
:	Abfallen des Nerven	407		
7) 414		8) 419,5		9) 420
416,5	Compression	421	Compression	420,5
416	Schluss	419,5	Schluss	:
417				Abfallen des Nerven
		10) 440		
		440	Compression	
		:	Abfallen des Nerven	

**Versuch V. A. Depressor sinister (positiv).**

1) 329,5		2) 325,5		3) 318,5
325,5	Compression	322,5	Compression	315
331	Schluss	324,5	Schluss	321,5
328		320		317

4	375,5	Compression	5	373,5	Compression	6)	Neuer Querschnitt
	372	Schluss		371	Schluss		370,5
	372			373,5			Compression durch 5"
	372,5				Abfallen des Nerven		365
	374						Schluss
							370,5
							368
7	362,5	Compression	8	357,5	Compression	9)	361
	362,5	Schluss		355	Schluss		Compression durch 4"
	367,5			357			357
					Abfallen des Nerven		Schluss
							359,5
							358
			10	355	Compression durch 5"		
				351,5	Schluss		
				355	Abfallen des Nerven		

#### B. Depressor dexter (negativ — ausserordentlich dünn).

1) 303,5	2) Neuer Querschnitt
Compression	308,5
303,5	Compression
Schluss	308,5
303,5	Schluss
	309

#### Versuch VI. A. Depressor sinister (durchwegs negativ — dünn).

##### B. Depressor dexter (positiv).

1) 310,5	2) Neuer Querschnitt	3) 307,5
Compression	309	Compression
309,5	Compression	305,5
Schluss	306,5	Schluss
310,5	Schluss	307,5
Abfallen des Nerven	308,5	Abfallen des Nerven
	307	
	4—9 negativ.	

#### Reihe II.

##### Versuch I. A. Depressor dexter (positiv).

##### B. Depressor sinister (positiv).

An jedem Nerven war innerhalb 40 Min. bei jeder Injection eine negative Schwankung des Nervenstromes bis zu vier Scalentheilen zu beobachten. Der-

selben folgte ein Wiederaansteigen ohne Erreichen des Ausgangspunktes. Nach 40 Min. gaben beide Nerven keinen Effect mehr.

**Versuch II. A. Depressor dexter (positiv).**

**B. Depressor sinister (positiv).**

Herausgegriffene Beispiele:

1) 790		2) 840		3) 794	
738	Injection	800	Injection	775	Injection
745	Schluss	810	Schluss	779	Schluss

Zerren an der Aorta ohne Effect.

Elektrische Reizung des Aortenbogens gibt eine negative Schwankung von 5—7 Scalentheilen.

**Versuch III. A. Depressor sinister (positiv).**

1) 720		2) 698		3) Neuer Querschnitt	
715	Injection	696	Injection	613	Injection
714		699	Schluss	610	Schluss
710				619	
710	Schluss			614	
				609	
4) Fehlerhaft		5) 601		6) Fehlerhaft	
		507	Injection		
		521			
		599	Schluss		
7) 599		8) 606		9) 613	
582	Injection	605	Injection	609	Injection
618	Schluss	620	Schluss	620	Schluss
603		601		615	
				610	
10) 610		11) 597		12) Neuer Querschnitt	
606	Injection	587	Injection	608	Injection
600		585	Schluss	592	Schluss
598		585,5		599	
599	Schluss	583		593	
593				589	
13) 585		14) 585		15) 610	
582	Injection	583	Injection	610	Injection
598	Schluss	610	Schluss	610	Schluss
590		605			

## B. Depressor dexter (positiv).

1) 622		2) 632		3) 632	
621	Injection	630	Injection	631	Injection
629	Schluss	634	Schluss	630	Schluss
624		632			

## Versuch IV. A. Depressor dexter (positiv).

1) 732		2) 699		3) 693	
728	Injection	696	Injection	689	Injection
722		697	Schluss	690,5	Schluss
722	Schluss				
4) 685		5) 687		6) 680	
683	Injection	685,5	Injection	679	Injection
687	Schluss	686,5	Schluss	681	Schluss
683					

## B. Depressor sinister (durchwegs negativ).

## Versuch V. A. Depressor dexter (durchwegs negativ).

## B. Depressor sinister (durchwegs negativ).

Beobachtung erst relativ spät nach dem Herztode begonnen.

## Versuch VI. A. Depressor dexter (durchwegs negativ).

## B. Depressor sinister (durchwegs negativ).

Beobachtung erst relativ spät nach dem Herztode begonnen.

## Versuch VII. A. Depressor dexter (durchwegs negativ).

## B. Depressor sinister (durchwegs negativ).

## Versuch VIII. A. Depressor dexter (positiv).

1) 320		2) 324		3) 333	
322,5	Injection	326,5	Injection	333,5	Injection
320	Schluss	323	Schluss	330	Schluss
		325		333	

4, 5 negativ

## B. Depressor sinister (durchwegs negativ).

## Versuch IX. A. Depressor dexter (durchwegs negativ).

## B. Depressor sinister (durchwegs negativ).

**Versuch X. A. Depressor sinister (positiv).**

1) 724,5 Injection 725 Schluss 745 722	2) 722 Injection 720 Schluss 717	3) 717 Injection 712,5 Schluss 722
4) 711 Injection 709 Schluss 711	5) 709 Injection 707 Schluss 708 705	6) 702 Injection 700 Schluss 703,5
7) Neuer Querschnitt 542 Injection 540 Schluss 550	8) 549 Injection 530 Schluss 532	9) 540,5 Injection 528 Schluss 532
10) 530,5 Injection 511 Schluss 520	11) 517 Injection 499 Schluss 509	12) 508 Injection 497 Schluss 516,5 515,5
13) 516,5 Injection 512 Schluss 521,5 514	14) Neuer Querschnitt 627 Injection 626,5 Schluss 626,5	

**B. Depressor dexter incl. \*Sympathicus (positiv).**

1) 765 Injection 750 Schluss 762 750	2) 735 Injection 726 Schluss 742	3) 742 Injection 732 Schluss 750
4) 750 Injection 736,5 Schluss 740	5) 740 Injection 734 Schluss 740	6) 740 Injection 736 Schluss 734 733
	7) 733 Injection 729 Schluss 727 726	



Versuch XL. A. Depressor dexter incl. Sympathicus (positiv).

1) 540,5	2) 540	3) 538
Injection	Injection	Injection
535	530	537,5
Schluss	Schluss	Schluss
540,5	540	540

Die folgenden Injectionen fehlerhaft, nach Beseitigung des Fehlers kein Effect mehr zu erzielen.

B. Depressor sinister incl. Sympathicus (durchwegs negativ).

(Aus dem physiologischen Institut der k. k. Universität Wien.)

## Zur Lehre von den secundären Geschlechtscharakteren.

Von

Dr. **Arthur Föges**, Wien.

### I.

Die Annahme, dass die Entwicklung der secundären Sexualcharaktere durch die „innere Secretion“ der Geschlechtsdrüsen bedingt ist, wird in der einschlägigen Literatur der letzten Jahre kaum mehr in Zweifel gezogen; es fehlt zwar bisher noch die einwandsfreie experimentelle Beweisführung, aber der Gedanke ist a priori so verständlich, so bestechend, dass er von Vielen schon als unbestreitbar richtig hingestellt wird. Der Gedanke ist auch nicht neu und findet sich schon in einer Arbeit Berthold's, die aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts stammt. Berthold hat Versuche, die bereits Hunter angestellt hatte, wiederholt und castrirten Hähnen Hoden implantirt. Die Experimente gelangen, wie er berichtet, vollständig; die verschiedensten Fragen also, die uns heute so intensiv beschäftigen — sind Geschlechtsdrüsen überpflanzbar? sind sie in ihrer Function durch specifische Nerven beeinflusst? gibt es eine „innere Secretion“ der Geschlechtsdrüsen? und sind die secundären Sexualcharaktere hiervon abhängig? — alle diese Fragen scheinen in Berthold's Arbeit gelöst.

Es ist nun sehr auffällig, dass analoge Versuche Niemandem mehr so gut gelungen sind und entweder halbe, nicht beweiskräftige (L o d e, H a n a u) oder überhaupt nur negative Resultate (W a g n e r) ergaben.

Dieser Widerspruch liess es gerechtfertigt erscheinen, neuerdings derartige Experimente anzustellen; als ich mit denselben 1897 begann, that ich dies in der Ueberzeugung, dass die Hühner für das Studium der secundären Geschlechtscharaktere die geeignetsten Thiere seien.

Nach der volksthümlichen Ueberlieferung, wie sie überall geläufig ist, gelten Hahn und Kapaun als ganz bestimmte Typen, welche auffallend differenzirte Merkmale zeigen; allgemein werden die Verkümmerng des Kammes, der Bartlappchen und Sporen, die mangelnde Entwicklung der Hals- und Schwanzfedern, die heisere Stimme und die excessive Fettbildung als Characteristica des castrirten Thieres angesehen.

Die einschlägige Literatur, welche zumeist von Züchtern stammt, stimmt im Ganzen mit dieser traditionellen Vorstellung überein. In den letzten Jahren nun sind zwei Arbeiten erschienen, welche die Meinungen über die Wirkung der Castration auf die Sexualmerkmale der Hühner einer strengen Kritik unterziehen. Rieger kommt auf Grund literarischer Studien zu dem Schlusse, dass die Castrationsfolgen bei den Hähnen keine so auffallenden sind, wie man allgemein annimmt. Hierfür scheinen ihm vor Allem Angaben zu sprechen, wie die aus dem Buche Oettel's citirte, nach welcher man „den Kapaunen Kamm und Lappchen abschneidet, um sie als solche kenntlich zu machen; auch zieht man ihnen gewöhnlich die beiden Sichelfedern des Schweifes aus, damit sie letzteren gesenkt tragen und sich als stille Dulder repräsentiren“. Aehnliches führt er auch aus einem in der Zeitschrift für Geflügel- und Singvogelzucht erschienenen Aufsätze an; daselbst heisst es: „Dass man den castrirten Hähnen gleichzeitig auch die Kämme und Glocken abschneidet, ist eine unnöthige Grausamkeit, und dürfte es wohl genügend andere Mittel geben, die Kapaunen von anderen Hähnen zu unterscheiden.“

Derartige wiederholt bestätigte Thatsachen einer künstlichen Schaffung des Kapauntypus, sowie einzelne Widersprüche, welche sich über die secundären Sexualcharaktere mannigfach finden, sprechen meiner Ansicht nach nicht so sehr für die Meinung Rieger's, dass die Castrationsfolgen bei den Hähnen keine auffallenden sind, als für die Schwierigkeit, die Hoden vollständig zu entfernen. Das häufige Misslingen der Castration — ein Umstand, über welchen noch später genauer berichtet werden soll — veranlasste wohl die Züchter, zu solchen Mitteln, wie Abschneiden der Kämme u. s. w., zu greifen. Hierdurch gelang es ihnen, Kapaunen zu schaffen, die bei gehöriger Mast auch für solche gehalten werden mussten. Ich stimme deshalb Rieger darin ganz bei, wenn er sagt, dass die Kapaunen des Handels nicht für Kapaunen der Physiologie, d. h. für Castraten

gelten dürfen. In ähnlicher Weise äussert sich Sellheim; das Miss-trauen, welches er den Angaben der Literatur (Yarell, Brandt, Sutton) entgegenbrachte, hat ihn veranlasst, selbst Castrationen an jungen Hähnen vorzunehmen und deren Entwicklung genau vergleichend zu verfolgen. Diese Studien ergaben in manchen Details ein von dem Ueberlieferten abweichendes Bild des Kapauncharakters. Sellheim fand als wesentlichste Veränderungen, die nach mehr als einem Jahre an den Kapaunen constatirt werden konnten, „eine Schrumpfung der Kämme, Bartläppchen und Ohrscheiben und eine lebhaftere Entwicklung des Federkleides; die Sporen sind bei Hahn und Kapaun annähernd gleich“.

Diese Angaben Sellheim's über den Kapauncharakter machen es nothwendig, dass ich kurz die eigenen Erfahrungen hierüber mittheile, bevor ich über meine Hodentransplantationsversuche berichte.

Die Castration der Hähne ist eine seit dem Alterthum (Aristoteles) gebräuchliche Operation, deren Technik bis auf den heutigen Tag ziemlich unverändert geblieben ist, und die bei uns, besonders in den Alpenländern, von den sogen. „Kapaunschneiderinnen“ geübt wird. Da die Hoden hoch oben an der Wirbelsäule liegen, so wäre eine Entfernung derselben unter Leitung des Auges nur bei gleichzeitiger Rippen- oder Brustbeinresection möglich, — Eingriffe, denen die jungen Thiere fast stets erliegen.

Ich wendete also bei der Castration die einfache Technik der Kapaunschneiderinnen an; es wurden bei dem mit Aether narkotisirten Thiere durch einen circa  $2\frac{1}{2}$  cm langen medianen Schnitt die Bauchdecken oberhalb der Cloakenöffnung durchtrennt. Durch den Schlitz im Peritoneum wurde der Zeigefinger längs der Wirbelsäule bis zu dem Hoden geführt, derselbe stumpf abgelöst und mit dem Finger oder einer (schon von Lode verwendeten) Polypenzange aus der Bauchhöhle entfernt. Meist operirte ich an 3—5 wöchentlichen Thieren, deren Hoden kaum hirsekorngross (bei  $2\frac{1}{2}$  monatlichen Thieren sind die Testikel, wie auch Sellheim anführt, bohnen- bis mandelgross) und deshalb für den tastenden Finger nur schwer differenzirbar waren. Die Thiere reagirten auch in tiefer Narkose im Augenblick, als ich den Hoden drückte, meist in typischer Weise, indem für Secunden die Athmung sistirte und die Extremitäten in Streckstellung geriethen; diese Reaction betrachtete ich als maassgebend, ob ich wirklich den Hoden tastete.

Im Ganzen habe ich 33 Castrationsversuche angestellt; sechs

Thiere, welche der ersten Versuchsreihe angehören, verlor ich bei der Operation, und zwar ging ein Theil in der Narkose, besonders in dem Momente des Drückens und LoslöSENS der Testikel zu Grunde, ein Theil verblutete sich, weil die unmittelbar am Hoden verlaufende Vene angerissen wurde.

Die vollständige Castration gelang bei acht jungen Hähnen; an sieben derselben wurden, wie später ausführlich berichtet werden soll, Transplantationsversuche mit Hoden und Ovarien gemacht; diese misslangen vier Mal derart, dass diese Thiere zum Studium des Kapauncharakters ohne Weiteres verwendet werden können. Schon wenige Tage nach der Castration zeigte sich eine auffallende Blässe und Welkheit der kleinen Kämme und Läppchen, welche immer mehr zunahm. Fasse ich meine Beobachtungen, welche im Allgemeinen mit denen Sellheim's übereinstimmen, kurz zusammen, so ergibt sich folgendes Bild für den Kapauntypus: Der Kamm und die Läppchen sind stark geschrumpft und blass; die Sporen können ebenso gross wie beim Hahne werden; die Hals- und Sichelfedern sind manchmal so lang wie beim Hahne. Die Schwanzfedern werden aber gesenkt getragen; es besteht ein starker Fettansatz; die Stimme ist heiser; die Gangart erscheint etwas schwerfällig. Dies sind die charakteristischen Merkmale des Kapauns, des vollständigen Castraten. Ob es sich wirklich um einen solchen handelt, kann nur die Section mit Sicherheit ergeben. Wiederholt glaubte ich, dass die Hoden vollständig entfernt seien, und überzeugte mich nachträglich, dass doch ein Rest zurückgeblieben war. Häufig wohl konnte ich gleich nach der Herausnahme des Testikels constatiren, dass ein kleineres oder grösseres Stück des Parenchyms fehle. Im Ganzen war bei meinen 33 Castrationsversuchen die Operation 19 Mal unvollständig gewesen.

Sellheim fand bei sechs Operationen zwei Mal, dass er grössere Hodenreste zurückgelassen hatte. Hanau und Lode gelang die Castration überhaupt niemals ganz; Letzterer constatirte auch bei einem von einer geübten Kapaunschneiderin operirten Thiere die Unvollständigkeit des Eingriffes.

Da die Entwicklung solcher Hähne, bei welchen Theile des Hodens zurückgeblieben waren, nach meinen Beobachtungen ein gewisses Interesse bietet, so möchte ich im Folgenden genauer auf einzelne derartige Befunde eingehen. Vor Allem will ich über jene Thiere berichten, bei welchen die Section ergab, dass an normaler

Stelle ein Hodenrest vorhanden war; es handelte sich hierbei um den mit dem Vas deferens verbundenen Pol des Testikels, der stehen geblieben war, da er bei der digitalen Loslösung am schwierigsten aus seiner Verbindung zu trennen ist. Diese Hodenreste zeigten verschiedene Grössen (Längsdurchmesser von ca. 5 mm bis 3 cm), waren von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, manchmal reich vascularisirt, von runder oder längs-ovaler Form; einzelne zeigten noch Spuren der Quetschung, indem sie deutliche Kerbungen und Höcker aufwiesen. Die unmittelbar nach der Section vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab stets das Vorhandensein gut beweglicher, vollkommen ausgebildeter Spermatozoen; aus dem Vas deferens, welches mit dem Hodenreste in Verbindung stand, und das manchmal schmaler erschien als bei einem normalen Thiere, liess sich eine milchige Flüssigkeit abstreifen, welche lebende Spermatozoen enthielt. Ich hebe dies desshalb hervor, weil Sellheim bei der Beschreibung seiner zwei unvollständig castrirten Hähne Folgendes anführt: „Dass durch den Samenleiter Spermatozoen nach aussen entleert wurden, erscheint bei seiner Atrophie und bei der Durchreissung der natürlichen Ausführungsgänge nicht warhrscheinlich.“ Ich hatte ebenfalls wiederholt den Eindruck, dass die Vasa deferentia atrophisch und leer seien; die mikroskopische Untersuchung zeigte aber, wie erwähnt, dass auch solche anscheinend atrophische Samenleiter Spermatozoen enthielten. Von den unvollständig castrirten Thieren zeigten alle, mit einer Ausnahme, eine derartige Entwicklung der secundären Geschlechtscharaktere, dass sie als H ä h n e angesehen werden müssen. Im Allgemeinen machte es den Eindruck, dass es ganz gleichgültig für die Ausbildung der äusseren Sexualmerkmale sei, ob ein grösserer oder kleinerer Hodenrest an normaler Stelle geblieben war. Wenn mir aber auch kein qualitativer Unterschied im Aussehen von Hähnen und Halbcastraten aufgefallen war, so schien es mir doch, als ob eine quantitative Differenz der Kämme u. s. w. zu bemerken sei. Leider verfüge ich nur bei Hahn Nr. 1 (1899) über ein gleichaltriges Controlthier.

Ich nahm am 19. Mai 1899 vor der Operation des Hahnes Nr. 1 bei beiden Thieren eine genaue Messung der Kämme und Läppchen vor und fand, dass dieselben einander gleich waren. Auch in Bezug auf Körpergrösse und Färbung zeigten die beiden ca. 5 wöchentlichen Thiere fast gar keine Verschiedenheit. Am 9. März 1900 (nach ungefähr 10 Monaten) machte ich die Section beider Thiere, welche sich zu prächtigen Hähnen entwickelt hatten. Dieselbe ergab,

dass der unoperirte Hahn beiderseits Hoden von ca.  $5\frac{1}{2}$  cm Längsdurchmesser hatte, während das unvollständig castrirte Thier rechts an normaler Stelle einen Hoden von ca. 3 cm, links einen von ca. 1 cm Längsdurchmesser hatte. Diese Vas deferentia enthielten lebende Spermatozoen.

K ä m m e		L ä p p c h e n		Sporen- Länge cm
Höhe cm	Basis cm	Länge cm	Basis cm	
8	12	$5\frac{1}{2}$	■	2
4	■	$2\frac{1}{2}$	2	$\frac{1}{2}$

Dieser Zahlen zeigt, dass bei dem Thiere, welches die Hoden hatte, die Grössenentwicklung von Kamm, Läppchen und Sporen eine geringere ist.

von der absoluten Menge des zurückgebliebenen Hodenparenchyms und des Hodenwachsthum von Kamm, Läppchen und Sporen kann ich nicht entscheiden, da mir zu wenig einwandfreie Zahlen zur Verfügung stehen.

Masse des functionsfähigen Hodenparenchyms nicht unter ein Minimum sinken darf, um den Hahncharakter zur Geltung zu bringen, dafür scheint die Beobachtung zu sprechen.

Am 19. Juli 1901 an dem ca. 4 Wochen alten Hahne vorgenommen wurde die Castration vollständig ausgeführt zu haben; dafür sprach die Entwicklung des Thieres, welches unverkennbaren Kapaun (Entwicklung der Kämme und Läppchen, Fettansatz, heisere Stimme) am 13. November (nach  $6\frac{1}{2}$  Monaten) fand sich rechts ein minimaler Rest, links an normaler Stelle ein mit dem Vas deferens in Verbindung stehender erbsengrosser Rest. Derselbe enthielt lebende Spermatozoen.

Auf eine Beurtheilung dieser letzten Beobachtung möchte ich aus meinem Protokolle über unvollständig castrirtes Thier einen Befund genauer anführen.

Am 26. Juli 1898 beiderseits castrirt; die entfernten Hoden hatten einen Längsdurchmesser von ca.  $1\frac{1}{2}$  cm; bei der Section am 13. November (also nach 4 Monaten) wurde rechts gar kein Hode und links ein Hodenrestchen mit dem Vas deferens in Verbindung stehend gefunden. Derselbe enthielt lebende Spermatozoen. Das Thier zeigte ausgesprochenen Kapaun.

In den beiden zuletzt angeführten Beobachtungen ist die Kleinheit der zurückgebliebenen Hodenreste das Gemeinsame. Während nun das Thier Nr. 12 Kapauncharakter aufweist, zeigt Thier Nr. 8 (1898) den Hahntypus. Der Widerspruch lässt sich vielleicht lösen, wenn wir an das Alter der Thiere zur Zeit der Operation denken.

Nr. 8 stand zur Zeit der Operation im Alter von ca. 3  $\frac{1}{2}$  Monaten, in einem Alter also, in welchem bei dem Hahne bereits die secundären Geschlechtscharaktere mehr oder weniger ausgebildet sind. Es braucht uns also gar nicht zu wundern, dass der kleine Hodenrest genügte, dem Thiere die Eigenschaften des männlichen Individuums zu erhalten und weiterzuentwickeln.

Nr. 12 war ca. vier Wochen alt, als der Eingriff vorgenommen wurde; der Rest, der zurückblieb, ist zwar etwas grösser, als bei Nr. 8, genügte aber nicht, um bei dem Thiere die secundären Sexualcharaktere auszulösen.

Wir können also sagen, dass die secundären Geschlechtscharaktere des Hahnes, wenn sie ein gewisses Stadium erreicht haben, erhalten bleiben und sich fortentwickeln, auch wenn nur ein minimales Stück functionsfähigen Hodenparenchyms zurückgeblieben ist, dass aber bei einem sehr jungen Thiere die Menge des functionsfähigen Hodengewebes nicht unter ein Minimum sinken darf, wenn sich die äusseren Sexualmerkmale entwickeln sollen.

## II.

Bei einzelnen der unvollständig castrirten Thiere fanden sich nicht nur an normaler Stelle, sondern auch entfernt von derselben Hodenstückchen, die in gar keinem Zusammenhang mit dem Vas deferens standen.

Hahn Nr. 18 wurde am 9. April 1901 operirt; die Hoden, welche sehr klein sind, wurden im zerquetschten Zustande unvollständig entfernt. Die Section (am 11. November 1901) des Thieres, welches sich zu einem typischen Hahn entwickelt hatte, ergab, dass links an normaler Stelle ein ca. 2  $\frac{1}{2}$  cm längs-ovaler Hodenrest, rechts an normaler Stelle ein ca. 2 cm langer sanduhrförmiger Hodenrest sich befand. Ausserdem sass links am Perit. pariet. der vorderen Bauchwand ein erbsengrosser, durch vascularisirte Adhäsionen fixirter weisser Tumor, der, wie die sofortige mikroskopische Untersuchung ergab, lebende Spermatozoen enthielt.

Nr. 10 wurde am 12. Juli 1901 operirt. Die Castration war unvollständig. Die Section (am 24. Januar 1902) des Thieres, welches typischen Hahncharakter zeigte, ergab, dass sich an normaler Stelle links ein ca. 1  $\frac{1}{2}$  cm langer, rund-



licher, mit dem Vas deferens in Verbindung stehender Hodenrest befand; rechts war die normale Stelle leer. Das Vas deferens dieser Seite erscheint als dünner Faden, und in demselben sind keine Spermatozoen nachweisbar. Wenige Millimeter nach aussen von der normalen Stelle befindet sich ein höckeriger, ca. 1½ cm langer Tumor, dessen Zupfpräparat ihn als Hoden mit gut entwickelten Spermatozoen erkennen lässt.

Diese Befunde zeigen uns die Möglichkeit einer intraperitonealen Transplantation von Hodengewebe.

Lode, welcher über eine ganz analoge Beobachtung von zahlreichen disseminirten Hodenresten verfügt, erklärt sie in der Weise, dass „die beim Zerquetschen des herausgedrückten Testikels disseminirten Parenchympartikelchen an die serösen Häute angedrückt und daselbst implantirt worden seien. Ein winzig kleines Stück Hodengewebe hatte vermuthlich genügt, um die Bildung eines kleinen Hodens zu veranlassen. Von diesem Keime aus waren Tubuli gewachsen, es hatten sich in deren Innerem Spermatozoiden gebildet, und um die Schläuche hatte sich eine der normalen völlig analoge Tunica albuginea ausgebildet.“

Im Anschluss an diese Transplantationen, welche der Zufall herbeigeführt hatte, möchte ich nun über jene Versuche berichten, welche auf eine directe Ueberpflanzung des Hodens unter den verschiedensten Bedingungen hinzielt.

Lode war es ein Mal bei dem Hahne W, welchem kleine, an normaler Stelle mit dem Vas deferens in Verbindung stehende Hodenreste geblieben waren, gelungen, einen Hoden ins subcutane Bindegewebe zu implantiren. Dieser Hoden unterschied sich, wie die Section, welche 10 Monate post. op. vorgenommen wurde, ergab, gar nicht von einem normalen Hoden; er enthielt eine grosse Menge sich lebhaft bewogender Spermatozoiden. Ich transplantierte anfangs Hoden und Hodenstücke gleichfalls ins subcutane Bindegewebe oder ins präperitoneale Gewebe; alle diese Versuche misslangen. Ich fand stets an der Stelle der Transplantation eine graue, trockene, bröcklige Masse. Das subcutane Zellgewebe scheint eben keine guten Bedingungen zu bieten, damit sich in genügend kurzer Zeit die nöthige Blutversorgung des überpflanzten Hodens entwickle. Da zufällig am Peritoneum liegen gebliebene Parenchymreste sich, wie wir gesehen haben, weiterentwickeln können, so habe ich bei allen folgenden Versuchen die Transplantation in der Weise vorgenommen, dass ich den eben herausgenommenen, aus seinen Verbindungen ge-

lösten Hoden oder einen Theil desselben einfach wieder in die Bauchhöhle zurückschob oder an das Peritoneum durch eine feine Seidennaht befestigte.

Hahn Nr. 2. (Castration und Zurücklegen des Hodens in die Bauchhöhle.) Section am 16. October 1898. Typischer Hahn, rechts ein 3 cm langer Hoden an normaler Stelle, die Ansatzstelle des linken leer; es findet sich rechts am Perit par. durch vascularisirte Adhäsionen befestigt ein ca.  $1\frac{1}{2}$  cm langer, längs-ovaler, von einer bindegewebigen Kapsel umgebener Tumor, der sich als Hoden erweist. Der milchige, fadenziehende Inhalt enthält sehr lebhaft sich bewegende Spermatozoiden.

Hahn Nr. 14. (2. Mai 1901 Castration beiderseits; der rechte Hode wurde in die Bauchhöhle geschoben, der linke an das Per. der vorderen Bauchwand durch eine feine Seidennaht fixirt.) Typischer Hahn, Section am 24. October 1901. Links an der normalen Ansatzstelle kein Hodenrest, das Vas deferens atrophisch; rechts an der normalen Ansatzstelle ein kaum erbsengrosser Rest in Verbindung mit dem Vas deferens, in dessen Secret lebende Spermatozoen nachweisbar sind. An der vorderen Bauchwand rechts von der Mittellinie ein 2 cm langes, ovales Gebilde, welches am Zupfpräparate sich als Hoden erweist. Lebende Spermatozoen können nicht nachgewiesen werden. Am Rectum ist ein ca.  $2\frac{1}{2}$  cm langer Tumor fixirt, der vollkommen einem normalen Hoden entspricht. Die Spermatozoen zeigen keine Eigenbewegung (das Zupfpräparat wurde erst nach mehr als einer Stunde post sect. gemacht).

Hahn Nr. 15. (21. April 1901 beiderseitige Castration und Zurücklegen der Hoden in die Bauchhöhle.) Typischer Hahn, Section am 24. November 1901. Rechts an der normalen Stelle kein Hodenrest, links ein ca. 4 mm langes Stück Hodenparenchym mit dem Vas deferens in Verbindung. Aus dem distalen Ende desselben lässt sich Secret austreichen, welches eine grosse Menge sich lebhaft bewogender Spermatozoiden enthält. An der vorderen Magenwand durch derbe Verwachsungen fixirt ein ca. 1 cm langer Tumor. Derselbe enthält Spermatozoen; ein ebenso grosser Tumor etwas nach aussen von der rechten normalen Ansatzstelle (nicht mit dem Vas deferens in Verbindung) erweist sich ebenfalls als Hoden.

Vorstehende Befunde zeigen, dass die Transplantation von Hodengewebe bei einem Hahne, welcher einseitig oder unvollständig castrirt ist, möglich erscheint, und zwar durch sofortiges Einschieben in den Peritonealraum. Das überpflanzte Hodengewebe unterscheidet sich in histologischer Beziehung nicht von dem des normalen Testikels.

Hervorheben muss ich, dass es sich eigentlich immer nur um eine Ueberpflanzung eines grösseren oder kleineren Hodenstückes handelte und nie um die eines ganzen Hodens, dessen Tunica albuginea unversehrt war. Das Hodenparenchym beim Hahne stellt eine schleimig-zähe Masse dar. Ist nun die Tunica albuginea an einer

Stelle verletzt, was bei der Operation unvermeidlich ist, so quillt das Parenchym heraus und implantirt sich in der Weise, wie Lode angegeben hat; von einem Keime aus wachsen Tubuli, in deren Innerem sich Spermatozoen bilden, und um die sich eine der normalen analoge neue Tunica entwickelt. Das Vorhandensein derselben an dem transplantierten Hoden ist also kein Beweis dafür, dass er als Ganzes verpflanzt wurde.

Alle Thiere zeigten ausgesprochenen Hahncharakter. Ob derselbe nur durch die an normaler Stelle gebliebenen, mit dem Vas deferens verbundenen Resten oder auch durch die transplantierten Hoden beeinflusst war, ist wohl nicht zu entscheiden; auffallend ist es aber gewiss, dass z. B. auch das Thier Nr. 15, welches an normaler Stelle links nur ein ca. 4 mm langes Hodenstück hatte — eine Parenchymmenge, welche, wie bereits erwähnt, wegen ihrer Kleinheit bei der Entwicklung der secundären Geschlechtscharaktere schwerlich in Betracht kommen kann —, dass dieses Thier trotzdem ein so typischer Hahn geworden.

Bis zur Publication Lode's musste die Frage, ob beim Hahne der Hode überpflanzbar sei, auf Grund der Versuche Wagner's negativ beantwortet werden. Wagner, welcher die Experimente Berthold's wiederholt hatte, sagt: „In allen Fällen erfolgt, auch wenn die Hoden von demselben Thier einfach gelöst und dann in der Unterleibshöhle liegen gelassen wurden, im Wesentlichen der folgende Vorgang: Die Hoden wurden in ein plastisches Exsudat gehüllt, das bald membranartige Consistenz gewann, in Bindegewebe verwandelt, mit Fett durchzogen und mit Gefässen versehen wurde. An irgend einer Stelle der Unterleibswand, an der Leber, an den Gedärmen erfolgte eine membranöse Anheftung. Die Hoden wurden mehr oder weniger atrophisch, verkleinert, trockener und zeigten im Lumen einen allmählichen Zerfall und Verschwinden der Samenzellen, der Spermatozoen, der Samengefässe, wobei sich durch das Mikroskop eine reichliche Fettbildung theils durch Entstehung innerhalb der zerfallenden Zellen, theils frei zwischen denselben als Haupterscheinung bemerkbar machte.“ Atrophie, Verkleinerung und Eintrocknung habe ich, wie bereits erwähnt, an den unter die Haut verpflanzten Hoden beobachtet. Der Grund, wesshalb Wagner nur negative Resultate erzielte, mag vielleicht darin liegen, dass er an nicht ganz jungen Thieren, die relativ grosse Hoden haben, operirte. Ein grosses, mit einer Membran versehenes Organ findet natürlich

nicht so rasch und ausgiebig die genügende Gefäßversorgung und verfällt leicht der Nekrose. Bevor ich über Transplantationsversuche bei verschiedenen Thiergattungen spreche, möchte ich kurz die Experimente Goebell's erwähnen, weil sie meine Beurtheilung der Versuche Wagner's unterstützen. Goebell, der an Meerschweinchen operirte, fand, dass ein ganzer Hoden, in die Bauchhöhle transplantiert, nach zwei Tagen, ein halber nach fünf Tagen der Nekrose verfalle. Kleine Hodenstückchen zeigten noch am dritten Tage ihr Gewebe am Rande sehr gut erhalten und mit Blutgefäßen versorgt.

In der Literatur fand ich noch folgende Publicationen über Hodentransplantationen. Herlitzka berichtet über Einpflanzungen von Tritonenhoden in die Peritonealhöhle männlicher und weiblicher Thiere sowohl in den Wintermonaten als auch während der Laichsaison; die functionirenden Elemente und auch das Stützgewebe waren zu Grunde gegangen, was Herlitzka auf ein Ausbleiben des trophischen Reizes zurückführt. Foà, der an Säugethieren und Fröschen operirte, berichtet, dass die Transplantation von Hoden und Hodenstücken misslungen sei, und führt dies auf die ungenügende Ernährung zurück.

Ribbert hatte bei der an Kaninchen vorgenommenen Uebertragung ganzer Hoden auch keinen Erfolg. Bei erwachsenen Thieren verfielen sie vom Anfang an dem Untergange. Auch bei wenige Tage alten Kaninchen, bei welchen die abgeschnittenen Organe durch Naht an dem Peritoneum seitlich vom Becken befestigt wurden, gingen sie ausnahmslos zu Grunde. Interessant war aber, dass die Nebenhoden nicht abstarben; dies erklärt Ribbert dadurch, dass die Ausführungsgänge der Drüsen stets lebhafter regeneriren als die eigentlichen functionellen Theile, und dass sie einer verminderten Ernährung besser widerstehen. Die Schlussfolgerungen Ribbert's lauten: „Also nur solche Gewebe können mit Erhaltung der Function transplantiert werden, welche am neuen Standort die Bedingungen ihrer Thätigkeit finden, aber von der Beschaffenheit der Umgebung, von Nerveneinfluss u. dergl. ganz oder bis zu einem gewissen Grade unabhängig sind.“ Er meint damit Schilddrüse, Ovarium und Mamma; wir können nach Lode's und unseren eigenen Versuchen auch den Hoden zu den überpflanzbaren Organen rechnen.

## III.

Sollte das Vorhandensein der functionsfähigen Hoden an normaler Stelle die Transplantation im günstigen Sinne beeinflussen? Diese Frage drängte sich mir auf, als ich constatirte, dass die Ueberpflanzung von Hodenparenchym bei vollständigen Castraten nur zwei Mal gelungen war.

Hahn Nr. 3 (1898). Vollständige Castration; ein Hoden wird median unter die Haut genäht; die Section  $\frac{1}{2}$  Jahr später ergibt an normaler Stelle keine Hoden; in der Nahtlinie eine graue, bröcklige Masse an Stelle des Hodens. Das Thier zeigte ausgesprochenen Kapauncharakter.

Hahn Nr. 9 (22. Juni 1897). Vollständige Castration. Ein Hoden wird an das Peritoneum der vorderen Bauchwand genäht. 5 Wochen später ging das Thier zufällig zu Grunde. Bei der Section ergab sich, dass die normalen Stellen von Hodenresten vollkommen frei seien, und dass von dem transplantierten Testikel nichts mehr zu finden sei. Ausgesprochener Kapauncharakter.

Hahn Nr. 4 (24. Mai 1899). Vollständige Castration. Der linke Hode wird sofort, nachdem er aus der Bauchhöhle gezogen ist, wieder zwischen die Eingeweide geschoben. Die Section am 2. März 1900 (9 Monate post. op.) ergibt, dass an normaler Stelle keine Hodenreste sind und von den hineingeschobenen Hoden nichts zu finden ist. Ausgesprochener Kapauncharakter.

Unter diesen drei misslungenen Transplantationsversuchen bei vollständigen Castraten handelte es sich einmal um eine subcutane Ueberpflanzung, über deren Versagen ich schon früher gesprochen. Die zwei intraperitoneal gelagerten Hoden wurden vollständig resorbirt. Die operirten Thiere zeigten Kapauncharakter.

Hahn Nr. 5. (Anfang Mai 1898 vollständige Loslösung und Entfernung des rechten Hodens, ebenso des linken Hodens, derselbe schlüpft aber bei dem Versuche, ihn ganz herauszuziehen, um ihn am Peritoneum zu fixiren, wieder zwischen die Eingeweide.) 16. October 1898. Herr Hofrath Prof. Exner, welcher das Thier vor der Section sah, meinte, dass dasselbe den Eindruck eines verkümmerten Hahnes und nicht eines vollständigen Kapauns mache. Kopfschmuck welk und klein, Bartläppchen klein, Sporen 1 cm lang, Schwanzfedern ähnlich wie beim Kapaun. Section: Rechts von der Medianlinie die Hautnarbe; zahlreiche Verwachsungen des Darmes. Am unteren Magenpol findet sich ein ca. mandelgrosser, in derbe Adhäsionen und fettiges Gewebe eingebetteter Tumor; nach Ablösung erweist sich derselbe als ein 2 cm langer Hoden. Bei Durchschneidung desselben quillt eine milchige, klebrige Masse hervor, die zahlreiche Spermatozoiden enthält, welche Eigenbewegungen, wenn auch von etwas geringerer Intensität, zeigen. Die genauere Inspection und Präparation der normalen Ansatzstellen der Hoden ergeben ein vollständiges Fehlen von irgend welchen Resten.

Hahn Nr. 3 (12. Juli 1901). Vollständige Castration; der linke Hode wird wieder in die Bauchhöhle geschoben, der rechte Hode subcutan in der

Medianlinie eingenäht; am 6. August wird der subcutan implantirte Hode aufgesucht; er erweist sich als trockene, graue Masse. Section (am 7. November 1901, nach 4 Monaten): Sehr grosses, kräftiges Thier, Kamm und Läppchen klein, blassroth, stark gefaltet; am Halse gelbweiss gesprenkelte, an der Wurzel dunkle, lange, buschige Federn, dann stahlgraue und rostbraune Federn am vorderen Antheil des Thorax. Hinten am Rücken hellgelbe Federn; die schwarzgrün schillernden Schwanzfedern sind lang und werden nach oben getragen. Die Sporen kräftig, ca.  $3\frac{1}{2}$  cm lang. Haut, präperitoneales Gewebe und Gekröse fettreich. An den normalen Ansatzstellen nichts von Hodenresten zu finden. Links ca.  $1\frac{1}{2}$  cm, unterhalb der normalen Ansatzstelle ein ca.  $\frac{1}{2}$  cm langer, weisser, erbsenförmiger Tumor, der durch Adhäsionen leicht fixirt ist. Ein Zupfpräparat ergibt eine grosse Menge ungemein beweglicher, durch das Gesichtsfeld schwimmender Spermatozoiden. Die histologische Untersuchung zeigt das Vorhandensein vollkommen normaler Hodencanälchen. Es wurde auch das linke, als dünner Faden erscheinende Vas deferens herauspräparirt und histologisch untersucht. Es konnten in dem Samenleiter nirgends Spermatozoiden nachgewiesen werden, so dass ein Zusammenhang desselben mit dem aufgefundenen Hodenstücke ausgeschlossen ist.

Beide Thiere, bei welchen die Transplantation (nach vollständiger Castration) gelungen erscheint, zeigten weder ausgesprochenen Hahn- noch vollständigen Kapauncharakter. Kamm und Läppchen sind klein, gefaltet, blass; es besteht vermehrter Fettansatz. Die Sporen sind gut entwickelt. Auffallend ist das Aussehen des Federkleides, welches nach meinen eigenen Beobachtungen mehr dem eines Hahnes entspricht. Vor Allem ist die Art, wie die schön entwickelten und gefärbten Schwanzfedern getragen wurden, analog jener, die man bei Hähnen sieht; auch Herr Hofrath Professor Exner, dem ich das Thier Nr. 3 zeigte, ohne ihn vorher über die vorgenommene Operation zu informiren, meinte, dass man, wenn man das Thier ohne Kopf sehen würde, unbedingt es als Hahn bezeichnen müsste.

Hatte ich in meiner vorläufigen Mittheilung, die nur auf der Beobachtung des Thieres Nr. 5 beruhte, gezweifelt, ob man von einer Beeinflussung der secundären Geschlechtscharaktere durch den überpflanzten Testikel reden darf, so kann ich jetzt nach dem analogen Ausfall eines zweiten Versuches sagen, dass die Beeinflussung des transplantierten Hodens zwar durchaus nicht in einer Herstellung des vollständigen Hahncharakters besteht, dass sie aber doch dahin geht, das Zustandekommen des typischen Kapauns zu verhindern. Es geht daraus hervor, dass eine solche Beeinflussung überhaupt besteht, und wir werden dieselbe wohl nur als die Wirkung der „inneren Secretion“ betrachten können.

Unter welchen Umständen eine vollständige Entwicklung des Hahncharakters bei transplantiertem Hoden eintreten würde, darüber lassen sich nur Vermuthungen aufstellen; wahrscheinlich aber ist es, dass die hier vorliegende geringe Beeinflussung der secundären Sexualmerkmale mit der Kleinheit des transplantierten Hodenstückes zusammenhängt.

Sehen wir uns die Protokolle genau an, so finden wir, dass das transplantierte Hodenstück bei Hahn Nr. 5 ca. 2 cm, bei Hahn Nr. 3 ca.  $\frac{1}{2}$  cm Längsdurchmesser hat. Da nun, wie früher besprochen wurde, die Quantität des Hodens bei der Grössenentwicklung von Kamm und Läppchen u. s. w. eine Rolle zu spielen scheint, so darf es uns nicht wundern, dass die Thiere mit transplantierten Hodenstücken, deren Grösse weit hinter der eines normalen Hodens (5 cm Längsdurchmesser) zurückstand, nicht den vollständigen Hahncharakter bekommen haben.

#### IV.

Die Frage, welche uns am meisten interessirt: wie eigentlich der Einfluss der Geschlechtsdrüsen auf die Ausbildung der äusseren Sexualmerkmale vorzustellen ist, finden wir in dem jüngst erschienenen Buche von C. Herbst „Formative Reize in der thierischen Ontogenese“ auf Grund eines grossen Thatachenmaterials ausführlich behandelt. Wir wollen nun sehen, ob die im Vorstehenden mitgetheilten Beobachtungen mit den Anschauungen Herbst's in Einklang zu bringen sind<sup>1)</sup>.

Er unterscheidet äussere formative Reize, wie Licht, Wärme, Schwerkraft, und innere formative Reize, zu welchen er unter Anderem auch die Geschlechtsdrüsen rechnet. Dieselben rufen seiner Meinung nach „die secundären Sexualcharaktere nicht hervor, sondern fachen deren Entwicklung nur an, so dass sie normal bis zu Ende verläuft“.

Dass äussere Sexualmerkmale auch ohne Vorhandensein der entsprechenden Geschlechtsdrüse sich zu entwickeln beginnen, hierfür scheint ihm „die Thatsache zu sprechen, dass Castraten von Mensch und Thier die Charaktere des anderen Geschlechtes nie vollständig annehmen, auch wenn die Exstirpation der Keimdrüsen im jugend-

1) Unter formativen (morphogenen) Reizen versteht Herbst jene Auslösungsursache, welche in qualitativer Hinsicht bestimmt charakterisirte Gestaltungsprocesse einleitet.



lichen Alter vollzogen wurde“. Ich kann dies durch die Thatsache bekräftigen, dass castrirte Hähne den Hennen nie ähnlich werden. Die Legende, dass zwischen Kapaunen und castrirten Hennen eine grosse Aehnlichkeit besteht (Yarell u. A.), hat Sellheim zerstört. Er zeigte vor Allem, dass die vollständige Exstirpation des Eierstocks nicht möglich ist und auch nie von den Züchtern gemacht wurde. Auch mir ist eine vollständige Entfernung des Ovariums bei Hennen wegen der ungünstigen anatomischen Verhältnisse nie gelungen. Hanau berichtet über eine unvollständige derartige Operation. Die sogen. Castration der Hennen wurde von den Züchtern in der Weise gemacht, dass einfach die Continuität des Oviducts unterbrochen wurde. Sellheim wiederholte diese Operation und fand, dass die Eierstöcke weiter ihre volle Function behielten, und dass die Eier einfach in die freie Bauchhöhle gelegt wurden. Von einer Veränderung der secundären Geschlechtscharaktere, wie sie die Züchter angeben, war natürlich keine Rede.

Dem zweiten Satze, den Herbst aufgestellt, dass „zur vollständigen normalen Ausbildung der secundären Sexualcharaktere das Vorhandensein der entsprechenden Keimdrüsen, und zwar in functionirendem Zustande; unerlässlich“ ist, müssen wir auf Grund unserer Erfahrung, die wir speciell an unvollständig castrirten Hähnen gemacht haben, beistimmen. Wir haben gesehen, dass die Entwicklung der äusseren Geschlechtsmerkmale von der Masse der functionirenden Keimdrüse abhängig ist.

Ob die functionirenden Geschlechtsdrüsen auch eine negative Wirkung haben, indem sie verhindern, dass die secundären Sexualcharaktere des entgegengesetzten Geschlechtes in Erscheinung treten, dieser als dritter Satz aufgestellten Behauptung Herbst's kann ich auf Grund meiner Versuche nichts Unterstützendes beifügen. Ich habe in dieser Richtung eine grössere Reihe von Experimenten gemacht, indem ich z. B. Hähnen und Kapaunen Ovarien implantirte und auf Hennen Hoden überpflanzte habe. Ich wollte nämlich sehen, wie durch Austausch der Hoden und Ovarien die Entwicklung der secundären Geschlechtscharaktere beeinflusst werde. Alle diese Versuche haben ein negatives Resultat ergeben. Es gelang nicht einmal, den Hoden von einem Hahn auf den anderen zu übertragen, ob derselbe seine eigenen Hoden hatte oder nicht. Die subcutan implantirten Hoden zeigten sich bei der Section als trockene, bröcklige Masse; die intraperitoneal gelagerten Hoden konnten überhaupt nicht



mehr aufgefunden werden. Aehnlich, wie es mir mit der Ueberpflanzung der Hoden von einem Thier auf das andere ergangen ist, erging es den verschiedensten Experimentatoren bei der Ovarientransplantation auf ein anderes Thier. Bis auf K n a u e r berichten Alle über negative Resultate, aber auch K n a u e r hebt die grosse Unsicherheit des Erfolges bei den Ueberpflanzungen auf ein zweites Thier hervor.

Vier Mal versuchte ich auch, Hoden auf junge Hennen zu übertragen. Dieses Experiment misslang vollständig. Hunter, der, wie erwähnt, zuerst derartige Experimente angestellt hatte, scheint nach einer Angabe, die ich bei Prochaska finde, auch hierbei Erfolg gehabt zu haben: „*Cel. Hunter gallo galinaceo testem excedit et iterum in abdomen reposuit, quem post aliquod tempus aliae parti acretum et bene nutritum invenit; idem illi quoque successit cum teste in ventrem gallinae posito.*“ Bei zwei der Hennen, welchen ich Hoden implantirt hatte, zeigte sich nun eine auffallend kräftige Entwicklung der Kämme und Bartlappchen, so dass Herr Hofrath Exner und Herr Docent Dr. Biehl, denen ich diese Thiere zeigte, sie nach ihrem Kopfschmuck für Hähne hielten. Federkleid und Sporen waren wie bei Hennen. Bei dem einen Thiere wurde nichts von dem transplantierten Hoden gefunden; bei dem zweiten, bei welchem der Hoden an das Peritoneum der vorderen Bauchwand durch eine feine Suture fixirt worden war, fand sich bei der Section, entsprechend der Nathstelle, ein ca.  $1\frac{1}{2}$  cm langer längs-ovaler Tumor (bei der Operation war der transplantierte Hoden kaum 1 cm lang gewesen). Die mikroskopische Untersuchung desselben ergab das Vorhandensein von Bindegewebe und zahlreichen Blutgefässen; man hätte von einem angiomatösen Tumor sprechen können.

Das Vorhandensein von Kamm und Bartlappchen in hahnenartiger Weise kann nach dem Sectionsbefunde bei diesen Hennen als ein zufälliges Ereigniss betrachtet werden. Ich habe die Thatsache nur angeführt, weil man in der Literatur mannigfache Angaben von sogen. Hahnenfedrigkeit bei Vögeln findet. Arrhenoiden Vogelweibchen (besonders Hennen mit grossen, blutstrotzenden Kämmen) sind wiederholt beschrieben; die Section solcher Thiere soll angeblich stets eine pathologische oder senile Veränderung der Ovarien ergeben haben. Die von mir beobachteten arrhenoiden Hennen legten Eier, hatten also eine normal functionirende Geschlechtsdrüse.

Ich habe schon früher erwähnt, dass die vollständige Entfernung des Ovariums bei der Henne technisch unmöglich ist. Die Ovarien, welche ich transplantierte, entnahm ich frisch getödteten Thieren. Alle Versuche, Ovarien subcutan, intramusculär, intraperitoneal auf Hennen, Hähne oder Kapaunen zu überpflanzen, sind negativ ausgefallen. Knauer ist es zwei Mal gelungen, einen Eierstock von einem Thiere auf das andere zu übertragen. Es sei aber bemerkt, dass das eine transplantierte Ovarium schon drei Wochen post op. zur Untersuchung kam; es erwies sich das Ovarialgewebe als functionirend. Bei dem zweiten Falle mit positivem Resultat (ca. 1 $\frac{1}{2}$  Jahr nach der Transplantation) handelte es sich um erhaltenes, aber nicht functionirendes Ovarialgewebe, was „sich deutlich aus den atrophischen Veränderungen am Genitale und den Brustdrüsen erkennen“ liess. Ich hebe diese Angaben Knauer's deshalb hervor, weil ich die Sectionen bei meinen Thieren mit Ovarientransplantation erst vier bis acht Monate post op. vornahm. Es ist möglich, dass, wenn die Section kürzere Zeit nach dem Eingriff gemacht worden wäre, sich noch erhaltenes Ovarialgewebe gefunden hätte. Sämmtliche Versuche, die Geschlechtsdrüsen von einem Thier auf das andere zu übertragen, sind misslungen. Es ist aber nothwendig, dieselben fortzusetzen, da, wie schon Löb betont, deren Gelingen von entscheidender Bedeutung für die Anschauung wäre, dass Hoden und Eierstock chemisch verschieden sind und verschiedene Substanzen von ihnen in das Blut gelangen, d. h. dass eine innere Secretion der Keimdrüsen besteht.

An der „inneren Secretion“ des Ovariums wird nach den Arbeiten der letzten Jahre nicht mehr gezweifelt; die wichtigsten diesbezüglichen Versuche seien im Folgenden kurz angeführt:

Ribbert transplantierte bei einem Kaninchen eine Mamma in das Ohr; als das Thier trächtig geworden war und geworfen hatte, secernirte die überpflanzte Drüse Milch.

Knauer und Halban haben gezeigt, dass die aus ihren nervösen Verbindungen vollkommen gelösten und auf irgend eine Stelle des Körpers transplantierten Ovarien die Atrophie des übrigen Genitales und der Mamma verhindern.

Halban hat an neugeborenen Meerschweinchen operirt und gefunden, dass, während beim castrirten Thiere die Entwicklung der Mamma ausblieb, bei dem Thiere, welches ein unter die Haut transplantiertes Ovarium hatte, die Brustdrüse sich vollkommen normal

ausgestaltete. Durch Versuche an Affen konnte er auch die Abhängigkeit der Menstruation von dem blossen Vorhandensein des Ovariums beweisen. Er transplantierte nämlich einem Thiere die Eierstöcke unter die Haut und zwischen Fascie und Muskel; die Menstruation stellte sich wiederholt ein. Als die überpflanzten Eierstöcke, deren mikroskopische Untersuchung normal functionirendes Gewebe ergab, entfernt worden waren, kam die Menstruation nicht wieder.

Alle diese Versuche sprechen gegen die Auffassung, dass die Ovarien auf nervösen Bahnen die Entwicklung des Genitales beeinflussen, eine Auffassung, gegen die zuerst Goltz Stellung nahm. Er hatte nämlich gezeigt, dass eine Hündin nach Durchschneidung des Rückenmarkes (in der Höhe des ersten Lendenwirbels) brünstig geworden ist, empfangen und geboren hat. Sämmtliche Milchdrüsen bildeten sich in vollkommen regelmässiger Weise aus. Die normale Entwicklung der Mamma bei Thieren mit transplantierten Ovarien wurde von den genannten Autoren in dem Sinne verwerthet, dass auch die secundären Geschlechtscharaktere von der inneren Secretion der weiblichen Keimdrüse abhängig sind. Freilich ist diese Anschauung nicht einwandfrei, da viele Thatsachen dafür sprechen, dass Mamma und Uterus in besonders innigen Beziehungen stehen. Halban hat diesen Einwand selbst erhoben und die Frage aufgeworfen, ob die Entwicklung der Mamma bei Thieren mit transplantierten Ovarien nicht vielleicht nur auf der normalen Ausbildung des Uterus beruht und die Atrophie der Brüste nach Castration durch die primäre Atrophie des Uterus bedingt ist.

Versuche, diese Frage zu entscheiden, habe ich bereits in Angriff genommen, und soll demnächst darüber berichtet werden.

Was nun meine Experimente mit Hodentransplantationen nach vollständiger Castration betrifft, so sind dieselben zwei Mal positiv ausgefallen. Der erwartete Effect, dass von dem transplantierten functionirenden Hodengewebe aus auch die Ausbildung der secundären Geschlechtscharaktere ausgelöst werde, ist nur theilweise eingetroffen. Spricht die Thatsache, dass die äusseren Sexualmerkmale sich nicht vollständig ausbildeten, gegen die Lehre von der inneren Secretion der männlichen Keimdrüse? Ich glaube nicht, denn wir haben gesehen, dass zur Ausbildung der secundären Geschlechtscharaktere bei einem jungen Hahne eine bestimmte Quantität functionirenden Hodengewebes nothwendig ist. Bei den zwei gelungenen Transplantationen nun war nur eine ganz kleine Menge

Hodengewebes zur Anheilung gekommen, und wir müssen annehmen, dass die Quantität des überpflanzten Hodens nicht ausreichte, um den Hahncharakter vollständig auszulösen.

Ein Einfluss der transplantierten Testikel im Sinne der Ausbildung secundärer Geschlechtscharaktere muss aber angenommen werden, da das Federkleid der Thiere mehr dem eines Hahnes entsprach, wie auch Herr Hofrath Prof. Exner ausdrücklich hervorgehoben hat.

Weitere Versuche, bei denen es vielleicht gelingt, grössere Mengen von Hodenparenchym zur Ueberpflanzung zu bringen, werden wohl meine Meinung bestätigen, dass bei der Entwicklung der secundären Geschlechtscharaktere die Quantität der functionirenden Keimdrüse, d. h. die Menge der von ihr an das Blut abgegebenen chemischen (nach Herbst formativ wirkenden) Stoffe, von grosser Bedeutung ist.

### R e s u m é.

- I. Die Ausbildung der secundären Geschlechtscharaktere ist von der Grösse der functionsfähigen Substanz der Keimdrüse abhängig.
  - II. Die Transplantation von Hodenstücken und ihre Erhaltung im sperma-bereitenden Zustande scheint viel leichter zu gelingen bei Thieren, welche wenigstens noch einen Rest des Hodens an der normalen Stelle besitzen.
  - III. Die Transplantation gelingt aber auch bei Thieren, bei welchen dies nicht der Fall ist.
  - IV. Die Transplantation von Hoden oder Ovarien auf ein anderes Individuum ist mir auf die Dauer nicht gelungen.
  - V. Vollständig castrirte Hähne mit transplantiertem functionirendem Hodengewebe hatten keinen vollständigen Kapaun-, aber auch keinen vollständigen Hahncharakter.
  - VI. Hieraus ist zu entnehmen, dass die Hoden eine „innere Secretion“ haben, und dass von denselben der Hahncharakter mit bedingt ist.
-

### Literatur-Verzeichniss.

- ales (nach S. Aubert und Wimmer unecht) Bach IX Cap. 50.  
d, Transplantation der Hoden. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1849.  
Anatomisches und Allgemeines über die sogenannte Hahnenfedrig-  
Vögel. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie Bd. 48. 1889.  
Zur Hodentransplantation bei Hähnen. Centralbl. f. Physiol. 1898.
- la transplantation des testicules. Arch. ital. de Biol. vol. 35. 1901.  
, Archiv f. Entwicklungsmechanik.  
flüger's Archiv Bd. 9.  
Disquisitio anatomico-physiologica p. 161. Viennae 1842, cit. nach  
ka.  
Versuche über den Einfluss der Geschlechtsdrüsen auf die secundären  
raktere. Pflüger's Archiv. 1897.  
ca, Sul trapiantamento dei testicoli. Archiv f. Entwicklungs-  
Bd. 9 S. 1.  
Formative Reize in der thierischen Ontogenese. Leipzig 1901.  
Ueber den Einfluss der Ovarien auf die Entwicklung des Genitales.  
rift f. Geb. u. Gyn. Bd. 12 Heft 4.  
Ovarium und Menstruation. Aus den Sitzungsberichten der Kaiser-  
ademie der Wissenschaften in Wien Bd. 60 Abtheil. III. 1901.  
Die Ovarientransplantation. Archiv f. Gyn. Bd. 110 Heft 2.  
ur Transplantation der Hoden bei Hähnen. Wiener klin. Wochen-  
1895.  
eber den Einfluss des Lichtes auf die Organbildung bei Thieren.  
s Archiv Bd. 63 S. 289.  
Der Hühner- und Geflügelhof S. 22. Weimar 1874.  
Die Castration in rechtlicher, socialer und vitaler Hinsicht. Jena 1900.  
, Ueber Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. Archiv  
cklungsmechanik. 1898.  
n, Zur Lehre von den secundären Geschlechtscharakteren. Beiträge  
Gyn. Bd. 1 Heft 2.  
Diseases of the Reproductive Organs in Frogs, Birds and Mammals.  
f Anat. and Phys. 1885.  
, Mittheilung einer einfachen Methode zu Versuchen über die Ver-  
thierischer Gewebe in morphologischer und chemischer Beziehung.  
Nachrichten 1851 Nr. 8.  
On the Influence of the Sexual Organ in Modifying External character.  
f the Proceedings of the Linnean Society Zoologie. 1857.

(From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago.)

# Ueber Eireifung, natürlichen Tod und Verlängerung des Lebens beim unbefruchteten Seesternei (*Asterias Forbesii*) und deren Bedeutung für die Theorie der Befruchtung.

Von  
**Jacques Loeb.**

## I n h a l t.

	Seite
I. Einleitung . . . . .	59
II. Der natürliche Tod der reifen unbefruchteten Seesterneier . . . . .	60
III. Die chemischen Bedingungen für die Reifung des Seesterneis . . . . .	63
VI. Die Verlängerung der Lebensdauer des unbefruchteten Seesterneis durch Verhinderung der Reifung . . . . .	65
V. Haben diese Thatsachen bei anderen Formen Gültigkeit? . . . . .	68
VI. Die Verlängerung des Lebens und die Theorie der Befruchtung . . . . .	70
VII. Schlussfolgerungen . . . . .	75

## I. Einleitung.

In früheren Arbeiten habe ich darauf hingewiesen, dass die Befruchtung des Eis ein lebensverlängernder Eingriff ist<sup>1)</sup>. Das unbefruchtete reife Ei stirbt in verhältnissmässig kurzer Zeit. In Folge dieses Umstandes erlangt das Ei eine besondere Bedeutung als Versuchsmaterial für die Frage nach dem natürlichen Tod und der Verlängerung des Lebens. Es ist nämlich keineswegs entschieden, dass es einen „natürlichen“ Tod gibt. Wir wissen nur, dass beim zunehmenden

---

1) J. Loeb, Experiments on Artificial Parthenogenesis in Annelids (*Chaetopterus*) and the Nature of the Process of Fertilization. American Journ. of Physiology vol. 4. 1901. — Loeb and Lewis, On the Prolongation of the Life of the Unfertilised Eggs of Sea-Urchins by Potassium Cyanide. Americ Journ. of Physiology vol. 6. 1902.

Alter eine kritische Periode eintritt, in der jedes Lebewesen stirbt unter dem Einfluss von Eingriffen, die den mehr jugendlichen Körper intact lassen. Es mag daher von Interesse sein, dass wir, wie ich glaube, nachzuweisen im Stande sind, dass in dem Leben gewisser Eier eine kritische Periode existiert, in der sie eines „natürlichen“ Todes sterben, und dass in dieser Periode ihr Leben nur durch verschiedene äussere Eingriffe gerettet resp. verlängert werden kann.

Ein sehr günstiges Material für das Studium dieser Frage bietet das Seesternei (*Asterias Forbesii*). Wenn man dasselbe aus dem Ovarium entfernt, so ist es im Allgemeinen „unreif“, sobald es aber mit Seewasser in Berührung kommt, fängt es an zu „reifen“.

Morphologisch ist der unreife Zustand dadurch charakterisiert, dass das Ei einen sehr grossen, deutlich sichtbaren Kern hat. Der Process der Reifung besteht morphologisch darin, dass der Kern unsichtbar wird und die Polkörperchen ausgeworfen werden<sup>1)</sup>. Dieser Process mag in ein bis zwei Stunden im Seewasser ablaufen, nachdem das Ei das Ovarium verlassen hat. Erst nach Ablauf der Reifung gelingt es, das Ei durch ein Spermatozoon oder die physikalischen und chemischen Mittel, welche von mir, Delage, Mathews und Greeley mitgeteilt worden sind, zur Entwicklung zu bringen.

## II. Der natürliche Tod der reifen unbefruchteten Seesterneier.

Die lebenden Eier von *Asterias* sehen leicht gelblich gefärbt und homogen aus. Dieses Aussehen behalten sie auch, wenn sie reifen, so lange sie am Leben sind. Sie behalten dasselbe Aussehen, auch wenn sie durch den Eintritt eines Spermatozoons, oder durch die geeigneten chemischen und physikalischen Eingriffe zur Entwicklung gebracht werden.

Bleiben die reifen Eier aber unbefruchtet oder unentwickelt, so sterben sie im Laufe von vier bis zwölf Stunden, und dieser Process des Absterbens ist von einer charakteristischen Farbenveränderung des Eis begleitet. Dasselbe wird nämlich erst dunkel, dann fast

---

1) Durch neuere sehr schöne Versuche von Delage ist dargethan worden, dass neben diesen sichtbaren Veränderungen im Kern auch chemische, morphologisch nicht sichtbare Veränderungen im Protoplasma erfolgen. Delage, *Études expérimentales sur la maturation cytoplasmiques et sur la parthénogenèse artificielle chez les Échinodermes*. Arch. de Zoologie expériment. vol. 9. 1901.

schwarz, und statt der homogenen Beschaffenheit des Protoplasmas erscheinen grössere Tröpfchen oder Kügelchen im Inhalt. Wenn man etwa nach 24 Stunden eine solche Cultur von unbefruchteten Eiern unter dem Mikroskop ansieht, so findet man zwei Classen von Eiern, erstens die eben geschilderten dunkeln todtten Eier, welche reif sind und zweitens lebende, normal gefärbte, aber unreife Eier. Es reifen nämlich im Allgemeinen nicht alle Eier sofort, die man dem Eierstock eines Seesterns entnimmt; manche reifen sehr spät, andere überhaupt nicht. Es lässt sich nun leicht beobachten, dass die unreifen Eier mehrere Tage lang am Leben bleiben, bis sie schliesslich Bakterien zum Opfer fallen, während die reifen Eier meist bereits in vier bis acht Stunden nach erlangter Reife dunkel werden und absterben.

Ist nun der Tod des reifen aber nicht zur Entwicklung veranlassten Eis durch innere Vorgänge oder durch die im Seewasser enthaltenen Bakterien verursacht?

Ein sicherer Weg, um das festzustellen, besteht darin, sterile Reinculturen von Eiern in Seewasser herzustellen. Das ist beim Seesternei verhältnissmässig einfach. Acht Flaschen wurden sterilisirt, dann mit sterilisirtem Seewasser gefüllt und dasselbe nochmals an drei auf einander folgenden Tagen 20 Minuten lang auf 100° erhitzt. Ein weiblicher Seestern wurde äusserlich gründlich abgewaschen, ein Arm geöffnet und ein Ovarium mit sterilisirter Pincette herausgenommen und in sterilisirtes Seewasser gebracht. Aus dem dicken Strom von Eiern, der sofort aus dem Ovarium austrat, wurden schnell mit einer sterilen Pipette je ein paar Tropfen in die sterilisirten Flaschen gebracht. Eine zweite Reihe von acht Flaschen enthielt normales Seewasser und in diese Flaschen wurden ebenfalls je ein paar Tropfen derselben Eier gebracht. Eine dritte Reihe von Flaschen wurde mit Seewasser gefüllt, dem je 2 ccm einer jauchigen stinkenden Cultur alter Seesterneier zugefügt wurden, um von vornherein eine kräftige Bakterienentwicklung zu veranlassen. Auch jede dieser Flaschen erhielt Eier derselben Cultur, wie die sterilisirten Flaschen.

Dass nun die Sterilisirung der ersten acht Flaschen eine vollkommene war, wurde dadurch bewiesen, dass alle Flaschen während der Versuchsdauer völlig klar und ungetrübt blieben, und dass drei Flaschen, die bis heute noch nicht geöffnet worden sind, auch heute noch (nach sechs Wochen) völlig klar sind und jedes einzelne



Es klar erkennen lassen. Die Flaschen mit unsterilisiertem Seewasser wurden bereits nach 24 Stunden trübe, und nach zwei Tagen waren die Eier Bakterien zum Opfer gefallen und kein Ei mehr wahrnehmbar. Die sterilisierten Flaschen, die geöffnet wurden, waren stets völlig frei von Fäulnisgeruch, während die nicht sterilisierten Flaschen schon nach ein bis zwei Tagen einen penetranten Fäulnisgeruch hatten. Die mikroskopische Untersuchung des Seewassers auf Bakterien blieb stets völlig negativ in den sterilisierten Flaschen, und fast stets positiv aus in den anderen Flaschen. In denjenigen Flaschen, denen je 2 ccm der fauligen Cultur von Seesterneiern zugefügt worden war, waren Bakterien und Infusorien von vornherein äusserst zahlreich.

Sechs Stunden nach Beginn des Versuches wurde je eine Flasche der drei Reihen geöffnet und die Eier mikroskopisch untersucht. Das Bild war in allen drei Flaschen das gleiche: Fast alle Eier waren reif und eine kleine Zahl von Eiern dunkel oder schwarz. Was aber für uns von entscheidender Bedeutung ist, ist der Umstand, dass die Procentzahl der dunkeln, abgestorbenen Eier in der sterilen Cultur genau so gross, wenn nicht grösser war, als in dem unsterilisierten oder dem faulig gemachten Seewasser.

Zwölf Stunden später, also achtzehn Stunden nach Beginn des Versuches wurde wieder je eine Flasche der drei Culturen geöffnet. Diesmal waren fast alle Eier der sterilen Cultur dunkel oder schwarz, und einzelne zeigten bereits Zerfall in Kügelchen. Von den Eiern in den beiden anderen Culturen war derselbe Procentsatz dunkel. Also die Eier sterben ebenso rasch (oder vielleicht rascher) in den sterilisierten Flaschen, die absolut bakterienfrei sind, wie in den bakterienhaltigen Flaschen. Der Tod erfolgt durch innere Ursachen und so rasch, dass die im Seewasser vorhandenen spärlichen Bakterien den Tod der Eier kaum zu beschleunigen im Stande sind. Die Eier sind eben bereits durch innere Ursachen gestorben, ehe die Bakterien sich in solcher Menge an ihrer Oberfläche festsetzen können, dass sie das Leben gefährden.

Die später geöffneten Flaschen bestätigten nur das Gesagte. Der Versuch wurde mit demselben Erfolg wiederholt. Jede der Flaschen, die in den ersten Tagen geöffnet wurden, enthielt auch eine kleine Zahl lebender, hell aussehender Eier. Die letzteren waren aber ausnahmslos unreif. Der Versuch beweist also, dass die gereiften Eier des Seesterns in wenigen Stunden zu Grunde gehen, und dass die Ursache für

den Tod nicht in Bakterien des Seewassers gesucht werden darf; und ferner, dass unter genau denselben Umständen die unreifen Eier am Leben bleiben!

### III. Die chemischen Bedingungen für die Reifung des Seesterneis.

Da die Eier von *Asterias* im Ovarium im Allgemeinen unreif sind, da sie aber zum Theil wenigstens in ein bis zwei Stunden reifen, wenn sie in's Seewasser gebracht werden, so lag der Verdacht nahe, dass irgend eine im Seewasser enthaltene Substanz die Reifung bedinge. Um zu ermitteln, welche Substanz das sei, wurden eine Reihe von Lösungen hergestellt, die nahezu den osmotischen Druck des Seewassers besaßen. Das Resultat war so einfach, dass es nicht nöthig ist, alle Versuche hier zu erwähnen. Es stellte sich nämlich heraus, dass, wenn die Eier in Lösungen gebracht wurden, welche freie Hydroxylionen enthielten, die Reifung alsbald eintrat, während in Lösungen ohne Hydroxylionen die Reifung unterblieb. So behielten beispielsweise die Eier ihren Kern in reinen  $\frac{5}{8}$  n NaCl-Lösungen, oder in NaCl-Lösungen, denen man etwas Kalium oder Calcium zugesetzt hatte. Wenn man aber zu je 100 ccm solcher Lösungen  $\frac{1}{2}$ —2 ccm  $\frac{n}{10}$  NaHO zusetzte, so trat die Reifung alsbald ein, d. h. der Kern wurde unsichtbar und Polkörperchen wurden ausgeworfen. Da nun das Seewasser freie Hydroxylionen enthält, so liess sich der Schluss ziehen, dass dieselben eine der Ursachen für das Reifen des Seesterneis bilden. Es war möglich, diese Annahme durch weitere Versuche zu prüfen. Wenn man dem Seewasser kleine Quantitäten Säure zufügt, so verschwinden die freien HO-Ionen, und das Wasser zeigt (bei Zusatz von  $1\frac{1}{2}$  ccm oder mehr  $\frac{n}{10}$  HCl zu 100 ccm Seewasser) saure Reaction. Es wurden deshalb unreife Eier direct in Seewasser gebracht, dem 1, 2, 3 und 4 ccm einer  $\frac{n}{10}$  HNO<sub>3</sub>-Lösung zu je 100 ccm Seewasser zugesetzt waren. Während nun in normalem Seewasser wie gewöhnlich ein hoher Procentsatz von Eiern alsbald reiften, unterblieb die Reifung bei der überwiegenden Mehrzahl oder selbst bei allen Eiern in dem Seewasser, dem 2 ccm oder mehr Säure zugesetzt war. Auch der

Zusatz von 1 ccm Säure bedingte bereits eine Verminderung in der Zahl der reifenden Eier. Es ist aber nicht einmal nöthig, die Eier dauernd in neutrales oder saures Seewasser zu bringen, um die Reifung zu verhindern. Wenn man zu 100 ccm Seewasser 4 oder 5 ccm einer  $\frac{n}{10}$  HNO<sub>3</sub>-Lösung zusetzt und unreife Eier nur etwa 15 Minuten in eine solche Lösung bringt, so reifen relativ wenig Eier, wenn sie in normales Seewasser zurückgebracht werden. Solches Seewasser tötet die Seesterneier keineswegs. Wir werden vielmehr später sehen, dass dasselbe hier erwähnte Verfahren, welches, wenn es auf unreife Eier angewendet wird, die Reifung hindert, auf reife Eier angewendet künstliche Parthenogenese veranlasst<sup>1)</sup>. Ausserdem habe ich mich auch davon überzeugt, dass die Eier, welche im unreifen Zustand in angesäuertes Seewasser gebracht wurden, wenn sie hinterher reifen, auch durch Sperm befruchtet werden konnten. — Es stimmt mit dem Gesagten möglicher Weise auch überein, dass Zusatz von kleinen Mengen NaHCO<sub>3</sub> und grösseren Mengen Natriumcitrat zum Seewasser die Reifungsvorgänge beschleunigt. In den Lösungen beider Stoffe sind freie Hydroxylionen vorhanden, und es wäre möglich, dass Zusatz derselben zu Seewasser auch die Concentration der freien Hydroxylionen im Seewasser um ein Geringes erhöht.

Die Hydroxylionen sind aber sicher nicht die einzige Substanz im Seewasser, welche die Reifung des Seesterneis fördert oder veranlasst. Es fiel mir bald auf, dass, wenn man verschiedene Proben von Eiern derselben Cultur nimmt und den Procentgehalt der reifen Eier feststellt, dieser Procentgehalt den grössten Schwankungen unterliegt. Die Ursache dieser Schwankungen wurde bald entdeckt. Es fand sich nämlich, dass, wo die Eier auf einem dicken Haufen lagen, die Reifung langsam erfolgte, dass aber, wo sie in einer sehr dünnen Schicht ausgebreitet lagen, die Reifung rasch erfolgte. Das wies auf die Bedeutung des Sauerstoffs für die Reifung hin. Wo die Eier in einem dicken Haufen liegen, verhindert die Sauerstoffzehrung der oberflächlichen Eier die Diffusion desselben zu den tiefer gelegenen Eiern.

Es wurden nun Versuche angestellt, in denen der Sauerstoff

---

1) Loeb, Fischer und Neilson, Weitere Versuche über künstliche Parthenogenese. Pflüger's Archiv Bd. 87. 1901.

einer kleinen Flasche mit wenig Seewasser durch Wasserstoff verdrängt wurde. Wenn in derartigen Versuchen aller Sauerstoff einwandfrei verdrängt war, so unterblieb auch die Eireifung in allen oder doch der Mehrzahl der Eier, trotz der Gegenwart der Hydroxylionen des Seewassers. Es sind also mindestens zwei Stoffe des Seewassers, welche die Reifung veranlassen oder beschleunigen, der Sauerstoff und die Hydroxylionen. Möglicher Weise sind noch andere Bestandtheile des Seewassers dabei betheiligt, aber NaCl, Ca und K haben anscheinend keinen fördernden Einfluss auf die Reifung<sup>1)</sup>. Es scheint also, dass der Mangel an Sauerstoff und Hydroxylionen im Ovarium zu den Umständen gehören, welche die Reifung der Eier im Ovarium verzögern.

#### IV. Die Verlängerung der Lebensdauer des unbefruchteten Seesterneis durch Verhinderung der Reifung.

Wir haben früher erwähnt, dass die reifen Eier einer Cultur unbefruchteter Seesterneier in kurzer Zeit (die mit zunehmender Temperatur abnimmt) sterben, während die unreifen Eier relativ lange am Leben bleiben. Es war nun nöthig, nachzuweisen, dass wenn man die Reifung einer Cultur von unbefruchteten Eiern von *Asterias* künstlich verhindert, die Eier länger am Leben bleiben. Dieser Nachweis gelingt sehr schön. Wir beginnen mit dem technisch einfachsten Verfahren. Die aus dem Ovarium ausströmenden Eier werden in zwei Theile getheilt. Eine Partie wird vorsichtig ohne Erschütterung durch vorsichtiges Neigen des Gefäßes in dünner Lage auf dem Boden des Gefäßes ausgebreitet. Das Gefäß darf keine hohen Wände haben und die Schicht Seewasser über den Eiern muss niedrig sein, so dass die Sauerstoffdiffusion zu den Eiern erleichtert ist. Eine zweite Portion wird ebenso vorsichtig in eine unten zugeschmolzene Glasröhre mit kleinem Lumen gebracht. Man füllt die Glasröhre halb voll mit Eiern, so dass man sicher sein darf, dass die tieferen Lagen der Eier in der Pipette wenig oder keinen Sauerstoff erhalten. Es versteht sich von selbst, dass man die Eier in die Röhre thun muss, unmittelbar sobald sie gelegt sind. Wenn

---

1) Professor Whitman theilte mir mit, dass auch bei *Clepsine* die Reifung der Eier erst beginnt, nachdem sie abgelegt sind. Möglicher Weise ist auch hier der Sauerstoffgehalt des Wassers die Vorbedingung der Eireifung.

man nun nach 24 Stunden die flach ausgebreiteten, mit Sauerstoff reichlich versorgten Eier mit denjenigen vergleicht, die am Boden der Glasröhre lagen, so findet man einen auffallenden Unterschied. Die mit Sauerstoff reichlich versorgten Eier haben einen viel grösseren Procentsatz reifer, abgestorbener und schwarz gewordener Eier, als die in Sauerstoffarmuth gehaltenen Eier. Unter den letzteren überwiegen die unreifen Eier, die am Leben sind, und von denen ein Theil reift, wenn sie in dünner Schicht ausgebreitet werden. Gerade diese Versuche eignen sich auch besonders, um darzuthun, dass der rasche Tod des reifen unbefruchteten Seeigels durch innere Ursachen und nicht durch die im Seewasser enthaltenen Bakterien bedingt ist. Ich will ein Beispiel anführen.

Ein Theil der Eier war flach ausgebreitet, ein anderer lag in derselben Schale in einem dicken Haufen. Das Seewasser war das gleiche. Die ersteren Eier reiften in wenigen Stunden und waren in weniger als zwölf Stunden alle dunkel und todt, als das Wasser noch völlig klar und ohne Fäulnissgeruch war. Nach 24 Stunden stellte sich fauliger Geruch ein und das Wasser enthielt viele Bakterien. Noch nach drei Tagen, als das Wasser entsetzlich stinkend und trübe war, war noch ein Theil der Eier, die in einem dicken Haufen, also in Sauerstoffarmuth, gewesen waren, unreif und am Leben. Dieselben wurden in frisches Wasser gebracht und in dünner Schicht ausgebreitet. Sie reiften und entwickelten sich auf Spermzusatz zu schwimmenden Larven. Es versteht sich natürlich von selbst, dass auch unreife Eier Bakterien zum Opfer fallen können, und dass sie auf diese Weise schliesslich im Seewasser zu Grunde gehen.

Derselbe Versuch lässt sich etwas umständlicher mit reinem Sauerstoff und Wasserstoff anstellen. Frischgelegte Eier einer *Asterias* wurden in zwei Reihen von acht Flaschen vertheilt. Die eine Reihe von Flaschen war mit einem Wasserstoff-Entwicklungsapparat verbunden, die andere mit einer Bombe, welche reinen Sauerstoff enthielt. Vor Beginn des Versuches war in der einen Flaschenreihe alle Luft durch den Wasserstoffstrom verdrängt worden. Während des Versuches wurde ein kräftiger Wasserstoffstrom unterhalten. Beide Reihen von Flaschen erhielten frischgelegte unreife Eier von *Asterias*. Der Versuch dauerte drei Tage, und von Zeit zu Zeit wurde eine Flasche weggenommen und auf ihren Inhalt untersucht. Die Eier, welche dem Sauerstoffstrom ausgesetzt waren, reiften ebenso rasch und zahlreich wie die in gewöhnlichem Seewasser, und die

gereiften Eier starben alsbald ab. Im Wasserstoffstrom unterblieb die Reifung bei der Mehrzahl der Eier, und dieselben blieben am Leben. In den Wasserstoffculturen fand eine starke Entwicklung von Bakterien statt, während das in den Sauerstoffculturen gar nicht oder nur in geringem Maasse stattfand <sup>1)</sup>).

Auch die Säurebehandlung, welche, wie oben erwähnt, die Reifung des Eis verhindert (ohne dasselbe abzutöden), verhindert den Tod und Zerfall des Eis. Eier, welche, ohne mit reinem Seewasser in Berührung gewesen zu sein, 10 oder 15 Minuten lang in 100 ccm Seewasser + 4 ccm  $\frac{n}{10}$  HCl gebracht werden, reifen viel langsamer oder überhaupt nicht, wenn sie nach dieser Zeit in normales Seewasser zurückgebracht werden. Sie behalten aber auch, solange sie unreif sind, das helle normale Aussehen lebender Eier, bis sie schliesslich Bakterien zum Opfer fallen. Auch unreife Eier, welche in neutrales Seewasser gebracht werden, reifen meist nicht und behalten, wenn sie unreif bleiben, ihr normales Aussehen.

Es scheint aus diesen Versuchen zu folgen, dass derselbe Vorgang, welcher der Reifung der Seesternerier zu Grunde liegt, auch zum Tode derselben führt, (wenn er nicht durch die Eingriffe, welche wir als Befruchtung bezeichnen, gehemmt wird). Ich versuchte nun, ob es auch möglich sei, durch Sauerstoffmangel das gereifte Ei länger am Leben zu erhalten. Ich erhielt in der That einige positive Resultate in dieser Hinsicht. Eier eines Seesterns wurden in dünner Lage ausgebreitet. Nach drei Stunden waren 75 % der Eier gereift. Ein Theil der reifen Eier wurde vorsichtig in die oben erwähnte Glasröhre gebracht, wo die tieferen Schichten derselben Sauerstoffmangel litten. Eine zweite Portion wurde in kleine Flaschen gebracht, durch die ein beständiger Strom von reinem Sauerstoff geleitet wurde. Am nächsten Morgen, also 15 Stunden, nachdem die Eier in Sauerstoff gebracht waren, wurden die verschiedenen Portionen der Eier untersucht. Die in den Sauerstoffstrom gebrachten Eier zeigten in einem Gefäss 98 % reife und dunkle, todte und 2 % unreife, lebende Eier. Die in normalem Seewasser ge-

---

1) Bei diesen Versuchen muss darauf geachtet werden, dass in den Wasserstoffflaschen die Luft auch aus dem Seewasser gründlich entfernt ist, ehe die Eier hineingethan werden. Natürlich muss auch der Wasserstoffapparat vorher sicher luftfrei sein.

bliebenen Eier hatten etwa wie vorher 75% reife Eier, die aber alle schwarz und todt waren, mit Ausnahme von ein paar Eiern, die angefangen hatten sich zu furchen<sup>1)</sup> und am Leben waren. Ebenso waren die unreifen Eier am Leben. Die Eier dagegen, welche in der Glasröhre in völliger oder relativ hoher Sauerstoffarmuth gewesen waren, waren fast alle am Leben! Diese Beobachtung deutet in der That darauf hin, dass derselbe Vorgang, welcher zur Reifung des Eis führt, den Tod des Eis herbeiführt, falls er nicht rechtzeitig gehemmt wird. Auf diese Weise wird der Befruchtungsvorgang zum lebensrettenden oder lebensverlängernden Act.

#### V. Haben diese Thatsachen bei anderen Formen Gültigkeit?

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Reifung und dem natürlichen Tode des Eis lässt sich gerade beim Seesternei so schön feststellen, weil es uns gelingt, dieses im unreifen Zustand zu erlangen und weil die Reifung so rasch erfolgt. Beim Seeigeelei liegen die Dinge viel ungünstiger, da dieses Ei im Ovarium reift und es schwer ist, in der Laichperiode unreife Eier zu erhalten. Es ist mir deshalb nicht möglich gewesen, festzustellen, welche chemischen Umstände die Reifung des Seeigeeleis bedingen, und es war deshalb ferner unmöglich festzustellen, ob dieselben Umstände auch das Absterben des Eies bedingen und ob durch Verhinderung dieser Umstände die Lebensdauer des Seeigeeleis verlängert werden kann. Auf indirectem Wege haben Lewis und ich im vorigen Jahr diese Frage zu entscheiden versucht, indem wir die Annahme machten, dass die destructiven Processe, welche den Tod des unbefruchteten Eis herbeiführen, enzymatische (autolytische?) Vorgänge seien, welche durch Gifte wie KCN gehemmt werden könnten<sup>2)</sup>. In der That gelang es uns zu zeigen, dass Zusatz einer geringen Quantität von KCN zu unbefruchteten Seeigeeleiern die Lebensdauer derselben erheblich zu verlängern im Stande ist. Noch nach sieben Tagen lassen sich solche Eier befruchten, sobald sie in normales Seewasser zurückgebracht werden. Allein wir wiesen darauf hin, dass wegen der

---

1) Diese Furchung war möglicher Weise veranlasst durch die mechanische Erschütterung; ich hatte die Eier wiederholt geschüttelt, um die Durchlüftung des Seewassers zu erleichtern.

2) Loeb und Lewis, American Journal of Physiology vol. 6. 1902.



bekannten bakteriziden Eigenschaften des Cyankaliums die Versuche an Seeigeleiern an sich nicht entscheidend sind, und begannen Versuche an Seesterneiern<sup>1)</sup>, die aber damals nicht zu Ende geführt werden konnten. Wenn man Eier hat, die so langlebig sind wie Seeigeleier, so ist die starke Entwicklung von Bakterien im normalen Seewasser unvermeidlich, da stets einzelne Eier absterben und die abgestorbenen Eier ein ausgezeichnetes Nährmedium für die weitere Entwicklung von Bakterien abgeben. Es braucht deshalb auch Niemanden zu überraschen, dass die unbefruchteten Eier von Seeigeln, wie ich dieses Jahr feststellen konnte, auch in sterilisirtem Seewasser fünf Tage lang am Leben bleiben können, während sie in normalem Seewasser viel früher absterben (ca. zwei Tage).

Es bestehen offenbar grosse Verschiedenheiten in Bezug auf die Lebensdauer des unbefruchteten Eies bei verschiedenen Species. Es macht fast den Eindruck, als ob bei gewissen höheren Thieren Eier vorkommen, die nur dann zur Entwicklung gelangen, wenn sie unmittelbar nach dem Verlassen des Ovariums befruchtet werden. Harper hat an der hiesigen Universität unter Leitung von Professor C. O. Whitman kürzlich festgestellt, dass das Ei bei Tauben in dem Augenblick befruchtet wird, wo es das Ovarium verlässt. Der Sperm lebt in einer gelatinösen Masse auf der Oberfläche der Ovarien<sup>2)</sup>, so dass für den nöthigen Contact zwischen Sperm und Ei hier gesorgt ist. Das beseitigt auch die Schwierigkeit, die Viele darin gefunden haben, zu erklären, wie bei Thieren mit innerer Begattung die Spermatozoen den Weg zum Ei finden. Bestimmte directive Kräfte sind hierzu anscheinend nicht nöthig, da ein Theil derselben, vermöge ihrer Beweglichkeit, durch Uterus und Eileiter auf das Ovarium gelangen muss. Aehnliche Untersuchungen wie die von Harper bei Tauben sind bei Säugethieren noch nicht angestellt, allein es unterliegt keinem Zweifel, dass auch das Säugethierei bei vielen Arten befruchtet wird, ehe es den Uterus erreicht. Die Fälle von Abdominalschwangerschaft weisen auf die Möglichkeit hin, dass auch hier die Befruchtung an der Oberfläche des Ovariums erfolgen könnte.

---

1) Loeb und Lewis, American Journal of Physiology vol. 6. 1902.

2) Die Spermatozoen sind im Allgemeinen viel langlebiger als die Eier, obwohl auch in der Beziehung starke Unterschiede bei verschiedenen Thieren bestehen mögen. In der Samentasche der Bienenkönigin sollen Spermatozoen länger als ein Jahr nach der Begattung am Leben bleiben.



### **Verlängerung des Lebens und die Theorie der Befruchtung.**

Nach unseren Versuchen scheint sicher gestellt zu sein, dass das unreife reife Seesternei in wenigen Stunden durch innere Ursachen abstirbt, und dass der Vorgang der Befruchtung das Leben rettet. Das gilt nicht nur für die Befruchtung des Sees durch Spermatozoen, sondern auch die chemische Befruchtung Wasserstoffionen. Mr. Neilson ist es gelungen, die parthenogenetischen Larven des Seesterns für viel längere Zeit am Leben zu halten, als das bisher der Fall war, und das Gleiche ist Herrn Schermer für die osmotisch aus unbefruchteten Seeigelleiern erzeugten Larven gelungen. Es ist so die Möglichkeit, wenn nicht die Notwendigkeit vorhanden, dass die chemische oder osmotische Befruchtung dieser Eier zu einer ebenso langen Lebensdauer der Larven führen kann als die Befruchtung des Eies durch Sperm.

Wie aber kann das Spermatozoon oder die dasselbe ersetzenden physikalischen und chemischen Eingriffe das Leben des Eies retten, wenn es stirbt, wenn es nicht durch Sperm oder künstliche Eingriffe befruchtet wird? Ich glaube, die Antwort lautet, dass durch die befruchtenden Agentien Stoffwechselvorgänge beschleunigt werden, welche vorher im Ei nur schwach waren. Es finden Zelltheilungen und später Wachstum des Eies statt, was vor der Befruchtung durch das Spermatozoon oder die ersetzenden chemischen oder physikalischen Eingriffe nicht der Fall war. Wachstum ist nicht denkbar ohne ein Ueberwiegen synthetischer Prozesse über Spaltungsvorgänge. Ich halte es für wahrscheinlich, dass der entscheidende Schritt im Chemismus des Eies, der die Befruchtung in Gang gesetzt wird, darin besteht, dass synthetische Prozesse im Ei beschleunigt werden. Werden diese nicht in Gang gesetzt oder verstärkt, so stirbt das Ei. Der Abwand von Material, der im hohen Alter statt hat, weist ebenfalls ein Zurücktreten der Synthesen hin. Ob die zweite kritische Periode, welche im gealterten Thier eintritt, mit der kritischen Periode der Befruchtung eine Aehnlichkeit hat, lässt sich einstweilen nicht feststellen. Es lässt sich also auch vorläufig nicht feststellen, ob und wie in der Befruchtung eine radicale Verlängerung des Lebens erzielt werden kann. Es wäre möglich, dass auch hier die Frage nach der Verlängerung des Lebens auf die Frage nach der Möglichkeit der Beschleunigung der synthetischen Prozesse hinausläuft.

Wir kommen also zu dem Schluss, dass durch die Befruchtung eine Classe von chemischen Vorgängen (Synthesen?) im Ei beschleunigt wird, die bei den Eiern der meisten Thiere ohne spermatische, chemische oder osmotische Befruchtung nicht in genügender Stärke existirt. Warum aber stirbt das reife Ei, wenn diese Vorgänge nicht beschleunigt werden, und warum bleibt es am Leben, ehe es reif ist? Es muss ja im Ovarium im unreifen Zustande oft Jahre lang existiren? Darauf kann ich nur mit der Vermuthung antworten, dass die der Eireifung zu Grunde liegenden Vorgänge destructiver Natur sind (man könnte an autolytische Vorgänge denken), die das Ei nicht unbegrenzt lange vertragen kann ohne abzusterben. Bei manchen Eiern mag die Intensität dieser zerstörenden (autolytischen?) Vorgänge grösser sein als bei anderen, und das mag die Unterschiede in der Geschwindigkeit, mit der das unbefruchtete reife Ei abstirbt, bedingen. Damit würde es übereinstimmen, dass, wenn man die Reifung verhindert, oder das reife Ei unter Bedingungen setzt, die den Process der Eireifung resp. die ihm zu Grunde liegenden chemischen Vorgänge hemmen, auch das Leben des Eis verlängert werden kann. So wirken beim Seesternei Sauerstoffmangel, Säure, und beim Seesternei und Seeigeelei ein geringer Zusatz von Cyankalium. Da aber alle diese Mittel das Ei indirect schädigen und auch die zerstörenden (autolytischen?) Vorgänge nicht gänzlich unterdrücken, so ist die Verlängerung des Lebens durch diese Eingriffe geringer als durch die Befruchtung, bei der die Verlängerung des Lebens nicht bloss durch Hemmung zerstörender, sondern durch Beschleunigung der aufbauenden Vorgänge erzielt wird.

Dass nun in der That die der Eireifung zu Grunde liegenden chemischen Vorgänge nicht identisch sind mit den durch die Befruchtung veranlassten, scheint durch die oben erwähnte Beobachtung gestützt zu werden, dass derselbe Eingriff — nämlich die Behandlung mit Säure —, der das reife Ei veranlasst, sich zu entwickeln und über das Bipinnariastadium hinaus zu leben, das unreife Ei an der Reifung verhindert. Wenn man die reifen unbefruchteten Eier eines Seesterns 15 bis 60 Minuten in eine Mischung von 100 ccm Seewasser + 3 ccm  $\frac{n}{10}$  HCl bringt, so können sich in günstigen Fällen 90 % der Eier zu Larven entwickeln. Wenn man aber die Eier vor der Reifung ebenso lange in eine solche Lösung bringt,

so verhindert man damit dauernd oder für lange Zeit die Reifung der Eier<sup>1)</sup>. Noch auffallender wird der Unterschied, wenn man eine Mischung von 100 ccm Seewasser und 5 ccm  $\frac{n}{10}$  HCl benutzt, die

kürzere Zeit in der Lösung lässt. Das zeigt, dass Säure icklungsvorgang und den Reifungsvorgang in entgegen- oder mindestens nicht gleichem Sinne beeinflusst<sup>1)</sup>.

lassen nun die Frage erörtern: Wie fügen sich die natürlich metischen Eier diesen Vorstellungen, z. B. die Eier von

natürlich parthenogenetischen Eiern hat es den Anschein, Vorgänge, die der Eireifung zu Grunde liegen, continuirlich Entwicklung zu Grunde liegenden übergehen. Es ist aber dass das nur scheinbar der Fall ist, und dass in Wirklichkeit sich vielleicht so verhält, dass bei den der Eireifung in metischen Formen zu Grunde liegenden Vorgängen ein elproduct gebildet wird, das die Entwicklungsvorgänge be-

Wir wissen, dass ein ausserordentlich kleiner Betrag von fionen beim unbefruchteten Seesternei ausreicht, die Ent- hervorzubringen, und dass das Gleiche beim Amphitriteei e ebenso geringe Menge von Calciumionen und beim rusei durch eine ebenso winzige Menge von Kaliumionen wird<sup>2)</sup>. Es ist durchaus möglich, dass beim Bienenei e für die Anregung seiner Entwicklung nöthigen specifischen r sonstigen Stoffe im Innern des Eis selbst durch (oder uss an) die bei der Eireifung stattfindenden Processe ge- rden, und dass ohne die Bildung dieser Stoffe die Ent- nicht möglich wäre.

beim Seeigel- und Seesternei liegen Angaben vor, welche kein erwecken könnten, als ob Eireifungsvorgänge und ngsvorgänge continuirlich in einander übergingen. Es ist häufig beobachtet worden, dass die unbefruchteten Eier bei rmen kurz vor ihrem Tode, nachdem sie etwa 24 Stunden dem Seewasser gelegen haben, anfangen sich zu furchen.

Eier, die später trotz der vorausgegangenen Säurebehandlung reifen, ch oft auch nach erfolgter Reifung zu furchen und zu Larven zu ent- Während die in normalem Seewasser gereiften Controleier sich nicht

eb, Neilson und Fischer, l. c.

Diese Furchung geht aber nie über das Zwei- oder Vierzellenstadium hinaus. Das konnte man damit erklären, dass eben die Eier um diese Zeit anfangen abzusterben. Nachdem ich dieses Jahr gefunden hatte, dass in sterilisirtem Seewasser die Seeigeleier fünf Tage lang (bei Sommertemperatur) ihre volle Befruchtungsfähigkeit bewahren können, beschloss ich diese Angabe über spontane Furchung etwas näher zu prüfen. Wenn es wahr wäre, dass einzelne Seeigeleier in normalem Seewasser nach etwa 20 Stunden anfangen sich zu furchen und nur deshalb in ihrer Entwicklung nicht weitergehen, weil sie alsbald sterben, so sollte man erwarten, dass, wenn man sie fünf Tage lang am Leben erhält, sehr viele oder alle sich furchen müssten und eine Reihe von Eiern ein ziemlich fortgeschrittenes Stadium der Entwicklung erreichen müssten. Die Seeigeleier waren in einer Reihe von Flaschen mit sterilisirtem Seewasser vertheilt. Jeden Morgen wurde eine Flasche geöffnet und sorgfältig auf gefurchte Eier untersucht.

Ich fand während der fünf Tage auch nicht ein einziges gefurchtes Ei, weder im Zweizellenstadium noch in späteren Furchungsstadien. Es könnte möglich sein, dass in den letzten Tagen des Versuches einzelne wenige Eier sich furchten und dass die Furchungskugeln aus einander fielen. Lewis und ich hatten nämlich voriges Jahr gefunden, dass, wenn Eier 48 Stunden oder später befruchtet werden, sie keine Membran bilden und die Furchungskugeln aus einander fallen. Ich habe diese Thatsache dieses Jahr bestätigt. Aus solchen Eiern geht meist mehr als ein Embryo hervor wegen des Auseinanderfallens der Zellen. Ich achtete auf diese Möglichkeit und will nicht in Abrede stellen, dass einzelne kleine Eier vorhanden waren, die vielleicht nur die Hälfte der Masse eines gewöhnlichen Eis repräsentirten. Aber fast alle Eier hatten normale Grösse, und da ferner normaler Weise gelegentlich kleinere Eier vorkommen, so beweist der Versuch, dass auch bei Seeigeleiern die Eireifungsprocesse nicht continuirlich in die Furchung übergehen, sondern dass hierzu ein ganz bestimmter Eingriff nöthig ist, den wir durch Wasserentziehung oder durch ein Spermatozoon hervorrufen können. Man wende nicht ein, dass etwa das sterilisirte Wasser die Furchung verhinderte. Dieselben Eier wurden nach Ablauf des Versuches im sterilisirten Wasser durch Zusatz von einem Tropfen Samen befruchtet und entwickelten sich im sterilisirten Seewasser zum Pluteusstadium.

Ich halte es also für möglich, dass, wo Autoren eine Furchung von unbefruchteten Seeigeleiern in „normalem“ Seewasser beobachteten, das letztere oder die Eier in Wirklichkeit eine Veränderung erlitten hatten, welche den Beobachtern entgangen war. Man könnte an Verdunstung und dadurch hervorgerufene Zunahme des osmotischen Druckes des Seewassers denken. Eine sehr geringe Zunahme des osmotischen Druckes des Seewassers reicht aus, um in 20 Stunden eine Zweitheilung des Seeigeleis zu veranlassen. Man könnte auch an eine Veränderung des Seewassers in Folge der Fäulnisvorgänge in den absterbenden Eiern denken. Endlich ist die Möglichkeit vorhanden, dass im absterbenden Ei gelegentlich ein Stoff gebildet werden könnte (z. B. eine Säure), welche eine einzelne Furchung des Eis veranlasst.

Die Beziehungen, welche zwischen Eireifung und natürlichem Tod einerseits und zwischen Befruchtung und Verlängerung des Lebens andererseits bestehen, führen uns zu der Anschauung, dass eine „Befruchtung“ möglicher Weise in jedem Ei stattfinden muss, auch im natürlich parthenogenetischen Ei. Nur ist nach unserer Auffassung der Act der Befruchtung nicht identisch mit dem morphologischen Vorgang, der als Befruchtung bezeichnet wird, sondern es ist ein chemischer oder physikalisch-chemischer Act, der gewisse (synthetische?) Stoffwechselvorgänge im Ei, welche natürlicher Weise in demselben ablaufen, aber viel zu langsam, beschleunigt. Der Unterschied zwischen natürlich parthenogenetischen Eiern und den Eiern, welche befruchtet werden müssen, besteht vielleicht darin, dass den letzteren die katalytisch wirkende Substanz oder Complex von Bedingungen von aussen zugeführt werden muss, um die betreffenden (synthetischen?) Vorgänge zu beschleunigen, während in den natürlich parthenogenetischen Eiern diese Substanzen im Innern (möglicher Weise im Anschluss an die Eireifungsvorgänge) gebildet werden könnten.

Der Zusammenhang zwischen der Verlängerung des Lebens und der Befruchtung weist wohl deutlich darauf hin, dass jede rein morphologische Theorie der Befruchtung unvollständig ist, und dass eine wirkliche Theorie dieses Vorganges eine physikalisch-chemische Form haben muss. Ich möchte an dieser Ansicht auch einem so hervorragenden Forscher gegenüber, wie Boveri, festhalten. Den Weg zur Erreichung dieses Zieles sehe ich in weiteren Versuchen zur Hervorbringung der Entwicklung unbefruchteter Eier durch möglichst eindeutige physikalische und chemische Eingriffe.

## VII. Schlussfolgerungen.

1. Unsere Beobachtungen und Versuche scheinen darzuthun, dass in demselben Seewasser und unter denselben sonstigen Bedingungen reife, aber unbefruchtete Seesterneier rasch sterben, während unreife sowohl wie reife befruchtete Eier länger oder dauernd am Leben bleiben.

2. Es scheint sicher zu sein, dass der rasche Tod der reifen unbefruchteten Seesterneier durch innere mit der Reifung zusammenhängende Vorgänge und nicht durch die Bakterien des Seewassers bedingt ist, da erstens in sterilisirtem, bakterienfreiem Seewasser der Tod reifer Eier ebenso rasch erfolgt wie in nicht sterilisirtem Seewasser, und da ferner Eier, welche künstlich an der Reifung verhindert werden, auch in stark bakterienhaltigem Wasser längere Zeit am Leben bleiben können.

3. Wir haben gezeigt, dass Sauerstoff und freie Hydroxylionen die Reifung der Seesterneier beschleunigen, dass dagegen Sauerstoffarmuth und eine neutrale oder schwach saure Reaction des Seewassers die Reifung hemmt oder verhindert. Die Thatsache, dass die Eier, die im Ovarium des Seesterns unreif blieben, reifen, sobald sie in's Seewasser kommen, scheint dadurch wenigstens theilweise ihre Erklärung zu finden.

4. Wenn Seesterneier durch Sauerstoffarmuth oder Säure künstlich an der Reifung verhindert werden, so bleiben sie viel länger am Leben, als wenn sie reifen. Aber auch die Eier, in welchen Reifung schon begonnen hat oder schon fast oder gerade abgelaufen ist, scheinen durch diese Einflüsse vor einem raschen Tod bewahrt zu werden.

5. Es scheint aus diesen Thatsachen hervorzugehen, dass dem Vorgang der Eireifung und dem Vorgang der Befruchtung nicht nothwendig die gleichen chemischen Processe zu Grunde liegen. Die Befruchtung durch ein Spermatozoon oder durch chemische oder physikalische Eingriffe verlängert das Leben des Eis, während die an die Reifung des Eis sich anschliessenden Vorgänge (durch Autolyse?) zum Tode des Eis führen. Es stimmt mit dem Gesagten überein, dass dieselbe Säurebehandlung, welche künstliche Parthenogenese des reifen Seesterneis veranlasst, wenn sie beim unreifen Seesternei angewendet wird, den Reifevorgang meist hemmt.

6. Diese Thatsachen bestätigen meine früher ausgesprochene Vermuthung, dass die befruchtende Wirkung des Spermatozoons darauf beruht, dass es Substanzen oder Bedingungen in das Ei führt, welche den Ablauf gewisser (synthetischer?) Vorgänge im Ei

Eine solche Beschleunigung könnte beispielsweise durch bestimmte Ionen (z. B. die Wasserstoffionen der Nucleinsäuren) bewirkt werden, allein es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass katalytische Wirkungen auch durch Enzyme oder durch andere Bedingungen hervorgerufen werden könnten. Es ist zu berücksichtigen, dass es uns gelungen ist, durch Zugabe von unbefruchteten Eiern zur Bildung normaler und lebensfähiger Embryonen zu veranlassen, dass aber die im Laboratorium ausgeführten sorgfältigen Versuche von der Natur durch Enzyme zu leisten, bisher fehl geschlagen

Ich spreche ich meinem Assistenten, Herrn Neilson, für die in diesen Versuchen unterstützt hat, meinen besten Dank aus.

---

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

## Ueber die Einwirkung verdünnter Kalilauge auf Glykogen bei 100° C.

Von

**E. Pflüger.**

Ich habe bewiesen<sup>1)</sup>, dass Glykogen beim Erhitzen auf 100° C. durch Kalilauge von hoher Concentration nicht zersetzt wird.

Man hatte ja bisher auf Grund der Versuche von v. Vintschgau und Dietl<sup>2)</sup> u. s. w. als sicher angenommen, dass eine Glykogenlösung durch Kalilauge zerstört werde. Diese Versuche sind aber immer nur mit verdünnter, d. h. 1 bis 2%iger Kalilauge ausgeführt worden. Es musste deshalb die Möglichkeit geprüft werden, ob diese verdünnte Kalilauge beim Kochen das Glykogen zersetzt.

Wie ich bereits vor Kurzem<sup>3)</sup> berichtet habe, erhielt ich in der That in einer Versuchsreihe das Ergebniss, „dass Glykogen, welches „mit den Brücke'schen Reagentien in keine Berührung gekommen „war, zwar nicht von concentrirter, wohl aber von verdünnter „(2%iger) Kalilauge in geringem Grade beim längeren Kochen an- „gegriffen wurde. Der Verlust betrug 3,9%.“

Weil ich einen Beobachtungsfehler vermuthete, versprach ich, den Versuch sofort zu wiederholen und darüber zu berichten. Ich löse dies Versprechen hiermit ein. —

Um vollste Sicherheit zu erzielen, wurde bei der Gewinnung des Glykogenes die Anwendung jeder Säure sowie der Brücke'schen Reagentien ausgeschlossen.

Zuerst prüfte ich, ob mein Filtrirpapier etwa, wenn es wie bei einem Versuche benutzt wird, Kohlehydrate abgibt. Ich untersuchte also mein schwedisches Filtrirpapier. Es stammt laut Aufschrift der

---

1) Dieses Archiv Bd. 90 S. 523 (9. Juni 1902); dieses Archiv Bd. 91 S. 119 (1902).

2) Dieses Archiv Bd. 13 S. 253 und Bd. 17 S. 154.

3) Dieses Archiv Bd. 92 S. 101 (1902).



Packete aus J. H. Munktell's Fabrik. Meine Filter haben den Durchmesser von 15 cm und zeichnen sich dadurch aus, dass sie alkalischen Lösungen von beträchtlicher Stärke widerstehen.

400 ccm Kalilauge von 15 % KOH + 400 ccm Alkohol eine Mischung, welche beim Abfiltriren des Glykogenes t wird. Ich filtrirte diese 800 ccm Lösung, welche ar war, durch das schwedische Filter. Die Filtration fallend langsam und nahm viele Stunden in Anspruch. kommen abgetropft war, steckte ich den Trichter auf ölbchen und goss 100 ccm 2,2 % ClH auf. Das Filtrat harf sauer; dann wusch ich das Filter mit noch un- n ClH von 2,2 % aus. Als das 300 ccm-Kölbchenüllt war, wurde es zur Invertirung im Wasserbad tzt. Ich verfuhr sodann wie bei einer Zuckeranalyse r. Es war aber keine Spur einer Abscheidung von n sehen, obwohl ich die blaue Flüssigkeit 24 Stunden cherglas stehen liess. Unter beschriebener Bedingung Iso keinem Bedenken, die schwedischen Filter zu be-

Organbrei in 30 %iger Kalilauge von 100° in Lösung verdünne ich auf das doppelte Volum, so dass ich eine 15 % KOH erhalte, welche filtrirt werden muss, weil n vorhanden sind. Am bequemsten wären die ge- en Filter von Schleicher & Schüll Nr. 575 von esser. Weil hier das gelöste Glykogen in das Filtrat t es sich, ob die alkalische Lösung ein Kohlehydrat r mitnimmt. Ich nahm also 400 ccm einer wässrigen % KOH und filtrirte sie drei Mal durch das Filter dann das vollkommen klare Filtrat mit 400 ccm Al- % Tr. Nach einigen Stunden hatten sich einige spär- lurchsichtige, farblose Wölkchen ausgeschieden. te dieselben nach 24 Stunden durch das schwedische b, liess gut abtropfen und spülte dann, wie oben be- lter mit 2,2 % ClH so aus, dass das saure Filtrat in ölbchen floss und dieses beinahe bis zur Marke gefüllt ersion untersuchte ich den Gehalt an Zucker, wie es bei bestimmung von mir stets ausgeführt wird. Unmittel- /s stündigen Erhitzung der Allihn'schen Kupferlösung oxydul nichts zu sehen. Als ich aber nach 24stündigem

Stehen untersuchte, konnte ich auf dem Boden einen feinen Staub erkennen, der nach dem vorsichtigen Abgiessen der blauen Flüssigkeit sich als ein rothes Pulver darstellte, welches ein wenig mehr war, als man wohl unter Umständen durch die Selbstreduction entstanden wahrnimmt<sup>1)</sup>. Wenn nun auch der durch dieses sonst so vorzügliche gehärtete Filtrirpapier bedingte Fehler meist wohl vernachlässigt werden darf, musste ich für diesmal die Filtration der wässerigen alkalischen Flüssigkeit mit Hülfe von Asbest oder Glaswolle vollziehen. Denn es kommt bei diesen Versuchen auf sehr kleine Unterschiede an, und es handelt sich um eine Frage von grundsätzlicher Bedeutung.

### Reihe I.

250 g frischer Pferdefleischbrei in einen 500 ccm-Kolben von Jenaer Glas gebracht und hinzugegossen 250 ccm Lauge von 60 % KOH. Das Kalipräparat ist das beste im Handel vorkommende, das in der Preisliste von C. A. F. Kahlbaum aufgeführt ist als Kaliumhydrat I<sup>a</sup> „Merck“, das Kilo zu 6,60 Mark.

Die Dauer der Erhitzung betrug 16 Stunden.

Nach Abschluss der Erhitzung wird ein Literkolben mit 500 ccm kohlensäurefreien Wassers gefüllt, letzteres zum Kochen erhitzt und dazu die alkalische Fleischlösung siedend eingegossen und zur Abkühlung hingestellt. Durch Asbest filtrirt. Wegen der Langsamkeit der Filtration erhielt ich über Nacht nur

420 ccm ganz klarer rother Lösung.

Ich fällte mit 420 ccm Alkohol von 96 % Tr. und decantirte nach einigen Stunden von dem am Boden liegenden Glykogenbrei, den ich dann auf ein Asbestfilter brachte und nach gutem Abtropfen mit einer Flüssigkeit mehrmals wusch, die gleich viel Alkohol und KOH enthält wie die Lösung, aus der das Glykogen ausgeschieden worden war.

Das Glykogen wurde dann in heissem Wasser gelöst und zu 650 ccm aufgefüllt. Hiervon wurden aus immer derselben Bürette

---

1) Der chemische Assistent des Bonner physiologischen Institutes, Herr Dr. Heyer, hat sich überzeugt, dass durch 10 maliges Auswaschen (Filtration) der gehärteten Faltenfilter das in 15%iger kalter Kalilauge lösliche Kohlehydrat ausgewaschen werden kann. Um solches Filter dann zu benutzen, müsste das Kali wieder mit Wasser ausgezogen und das Papier getrocknet werden.

E. Pflüger:

für jeden Versuch abgemessen. 100 ccm dieser Glykogen-  
lösung zur Neutralisation 2 ccm ClH von 4,4 %.

### Versuch I.

Bestimmung des Gehaltes an Glykogen.

100 ccm Glykogenlösung in 300 ccm-Kolben abgemessen.

2 ccm ClH von 4,4 % zur Neutralisation des in der Glykogen-  
lösung enthaltenen Alkalis.

2 ccm ClH von 4,4 %.

von 2 % q. s.

Bestimmung. Nach dieser Invertierung ist die Flüssigkeit schwach  
mit feinsten Staub getrübt. Nach Abkühlung und Auffällung  
mit ClH von 2 % Filtration durch trockenes schwedisches  
Filtertrat ganz klar und farblos.

100 ccm der erhaltenen Zuckerlösung liefern:

Analyse 1. 0,1826  $\text{Cu}_2\text{O}$  (Rohr 4) = 0,1622 Cu.

Analyse 2. 0,1816  $\text{Cu}_2\text{O}$  (Rohr 10).

Kontrolle nach Volhard mit Rohr 4 ergibt: 0,1597 Cu  
Zucker.

100 ccm Glykogenlösung = 0,274 g Zucker.

### Versuch II.

Bestimmung des Gehaltes an Glykogen, das dies-  
seits Alkohol vor der Invertierung gefällt wird.

100 ccm Glykogenlösung in's Becherglas abgemessen und auf  
2 % KOH gebracht.

100 ccm Alkohol 96 % Tr.

100 ccm durch schwedisches Filter abfiltriert, in 300 ccm-Kolben  
zur Neutralisation gebracht, beinahe mit Wasser und ClH aufgefüllt,  
die Lösung 2,2 % ClH enthält. Nach Inversion Verfahren  
nach dem vorherigen Versuch.

100 ccm der Zuckerlösung liefern:

Analyse 1. 0,1773  $\text{Cu}_2\text{O}$  (Rohr 3) = 0,1574 Cu.

Analyse 2. 0,1779  $\text{Cu}_2\text{O}$  (Rohr 12).

Kontrolle nach Volhard ergab mit Rohr 3

0,1591 Cu = 0,07365 Zucker.

100 ccm Glykogenlösung = 0,273 g Zucker,

Dieser Versuch beweist noch, dass aus einer 2% Kali enthaltenden Lösung das Glykogen durch 2 Volumina Alkohol von 96 % Tr. vollständig ausgefällt wird.

### Versuch III.

100 ccm Glykogenlösung + 4 g. KOH (6,6 ccm Lauge von 60 % KOH) + aq. q. s. in's 200 ccm-Kölbchen, 20 Stunden erhitzt. —

Nach Abkühlung im 200 ccm-Kölbchen mit ClH von 1,19 sp. Gew. genau neutralisirt, dann in ein 300 ccm-Kölbchen gegossen und letzteres mit dem Spülwasser aus dem 200 ccm-Kölbchen + 15 ccm ClH von 1,19 = 6,6 g ClH fast aufgefüllt. Nach Inversion und Filtration durch trockenes schwedisches Filter liefern 81 ccm der Zuckerlösung:

Analyse 1. 0,1850 Cu<sub>2</sub>O (Rohr 3) = 0,1642 Cu.

Analyse 2. 0,1854 Cu<sub>2</sub>O (Rohr 12).

Die Controle für Rohr 3 nach Volhard liefert:

$$0,1591 \text{ Cu} = 0,0737 \text{ Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,273 \text{ g Zucker.}$$

### Versuch IV.

Dieser Versuch wurde genau so wie Versuch III ausgeführt. Nur habe ich das Glykogen vor der Inversion erst mit Alkohol gefällt. Das 200 ccm-Fläschchen wurde entleert, ausgespült und die Flüssigkeit auf 300 ccm gebracht, der so viel KOH zugesetzt worden war, dass sie 3 % KOH enthielt. Gefällt mit 300 ccm Alkohol von 96 % Tr. — Das Glykogen wird abfiltrirt und im 300 ccm-Kölbchen invertirt, wie es vorher bei Versuch II dieser Reihe ausgeführt worden ist.

81 ccm der Zuckerlösung liefern:

Analyse 1. 0,1797 Cu<sub>2</sub>O = 0,1598 Cu (Rohr 4).

Analyse 2. 0,1784 Cu<sub>2</sub>O (Rohr 10).

Die Controle nach Volhard ergab mit Rohr 4:

$$0,1553 \text{ Cu} = 0,0718 \text{ g Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,266 \text{ g Zucker.}$$

### Ergebnisse der Reihe I.

Vergleichen wir die am nächsten vergleichbaren Versuche:

Versuch I. Gehalt der Glykogenlösung vor Kochen mit Kali = 0,274 % Zucker.

Versuch III. Gehalt der Glykogenlösung nach 20 stündigem Kochen mit 2 % Kali = 0,273 % Zucker.

Verlust 0,4 %.

Versuch II. Gehalt der Glykogenlösung vor Kochen mit Kali, aber Fällung des Glykogenes mit Alkohol = 0,273 %.

Versuch IV. Gehalt der Glykogenlösung nach 20 stündigem Kochen mit Kali, aber Fällung des Glykogenes mit Alkohol = 0,266 %.

Verlust = 2,6 %.

Es wird zweckmässig sein, das Ergebniss der folgenden Reihe kennen zu lernen, ehe wir zu einer Beurtheilung der Versuche schreiten.

### Reihe II.

250 g frischer Pferdefleischbrei in 500 ccm-Kolben von Jenaer Glas; hinzugefügt 250 ccm kalter Lauge von 60 % KOH. Flasche, mit Uhrglas bedeckt, in's Wasserbad, das sofort erhitzt wird. Erhitzung dauert 16 Stunden.

In einem Literkolben werden 500 ccm Wasser gekocht und die noch heisse Fleischlösung hinzugegossen, abgekühlt, durch Glaswolle mit Beihülfe der Saugpumpe filtrirt. Das Filtrat ist trübe.

Ich nehme 800 ccm Filtrat

800 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nach Absetzen des Niederschlages giesse ich die vollkommen klare Flüssigkeit ab und filtrire den Niederschlag durch Glaswolle ohne Saugen. Das Filtrat ist anfangs trüb; abermals auf das Filter gegossen wird dasselbe sonnenklar. Nach gutem Abtropfen und Auswaschen mit alkalischem Weingeist löse ich den Glykogenklumpen in siedendem Wasser.

Die trübe Brühe des Filtrates wurde auf 500 ccm mit sterilisirtem Wasser aufgefüllt und durch schwedisches Filter filtrirt. Das Filtrat zeigt weisse Opalescenz; auf dem Papier bleibt grünliche Schmiere.

500 ccm dieses Filtrates werden durch Zusatz von 15 g KOH, d. h. von 25 ccm meiner Lauge von 60 % KOH, auf 3 % KOH gebracht und mit 500 ccm Alkohol von 96 % Tr. gefällt. Das Glykogen scheidet sich pulvrig, flockig und schön weiss aus. Nachdem die Flüssigkeit mehrere Tage gestanden, ist sie sonnenklar und lässt sich fast ganz so abgiessen, dass das weisse, weiche Glykogen auf dem Boden des Becherglases liegen bleibt. Nach gutem Abtropfen löse ich im Becherglase mit sterilisirtem Wasser zu 550 ccm, mit denen folgende Versuche ausgeführt werden.

### Versuch I.

Bestimmung des Gehaltes an Glykogen durch unmittelbare Inversion ohne vorherige nochmalige Fällung des Glykogenes mit Alkohol.

100 ccm Glykogenlösung in ein 300 ccm-Kölbchen gemessen, mit Wasser q. s. und ClH so aufgefüllt, dass die Lösung 2,2 % ClH enthält. Nach Inversion abgekühlt, auf 300 ccm genau aufgefüllt. 81 ccm dieser Zuckerlösung lieferten:

$$0,2608 \text{ g Cu}_2\text{O} = 0,2317 \text{ Cu (Rohr 4).}$$

Die Controle nach Volhard lieferte:

$$0,2319 \text{ Cu} = 0,1099 \text{ Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,407 \text{ g Zucker.}$$

Der Versuch wurde wiederholt mit einem anderen Asbestfilterröhrchen (Nr. 10), und es wurde gefunden nach Volhard:

$$0,2315 \text{ Cu} = 0,1097 \text{ Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,4052 \text{ Zucker.}$$

$$\text{Mittel: } 100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,406 \text{ Zucker.}$$

### Versuch II.

Der vorhergehende Versuch hat den Gehalt an Kohlehydrat in 100 ccm Lösung festgestellt. Es fragt sich, ob das ganze Glykogen mit einem gleichen Volum Alkohol von 96 % Tr. bei Gegenwart von 4 % KOH abgeschieden werden kann.

100 ccm Glykogenlösung,

6,6 ccm Lauge von 60 % HOH,

110 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nach 24 Stunden durch schwedisches Filter filtrirt. Glykogen bleibt fast ganz im Becherglas. Nach Abtropfen der weingeistigen Flüssigkeit wird das das Glykogen noch enthaltende Becherglas unter den Trichter gebracht und dieser mit Wasser aufgefüllt, so dass das abfließende Filtrat das Glykogen im Becherglas löst. Nun wirft man ein kleines Stückchen Lackmuspapier in die Flüssigkeit und lässt aus einer Bürette ClH (von 1,19) hinzufließen, bis Neutralität erreicht ist. Nöthig waren 0,35 ccm ClH. Diese neutrale Lösung wird nun in einen 300 ccm-Kolben eingeführt mit Hilfe eines Trichters und hinzugefügt 6,6 g ClH = 15 ccm ClH von 1,19 spec. Gew. — Darauf schiebe ich den 300 ccm-Kolben mit dem aufgesteckten Trichter unter das Abflussrohr des das Filter tragenden Trichters und giesse so lange Wasser auf, bis der 300 ccm-Kolben beinahe bis zur Marke gefüllt ist. Zuletzt überzeuge ich mich, dass das Filter an das Filtrationswasser nichts mehr abgibt. Denn Alkohol bringt keine Spur einer Trübung mehr hervor in dem Filtrate.

Nach ausgeführter Inversion fand ich in 81 ccm:

$$0,2611 \text{ g Cu}_2\text{O} = 0,232 \text{ Cu} = 0,110 \text{ g Zucker.}$$

Die Controle nach Volhard ergab:

$$0,2311 \text{ Cu} = 0,1095 \text{ g Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,4056 \text{ g Zucker.}$$

Diese Versuche sind noch desshalb von besonderer Wichtigkeit, weil sie zeigen, dass ein gleiches Volum Alkohol von 96 % Tr. das Glykogen aus einer wässerigen Lösung von 4 % KOH vollständig ausfällt.

### Versuch III.

100 ccm Glykogenlösung abgemessen in ein 200 ccm-Kölbchen,  
6,6 ccm Lauge von 60 % KOH,

Wasser q. s., um das Volum beinahe auf 200 ccm zu bringen.

Die Lösung enthält vor dem Kochen annähernd 2 % KOH. — Das Kochen wird 19<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunde im Wasserbad fortgesetzt, abgekühlt, etwas Reagenspapier in das 200 ccm-Kölbchen, neutralisirt mit ClH von 1,19. Dann ausgegossen in einen 300 ccm-Kolben, das 200 ccm-Kölbchen mit 15 ccm ClH von 1,19 ausgespült und in den 300 ccm-Kolben nachgefüllt, dann mit Wasser gespült, bis der 300 ccm-Kolben fast bis zur Marke gefüllt ist. Wenn man so verfährt, ist man vor

jedem Verlust gesichert. Nach Invertirung lieferten 81 ccm der Zuckerlösung:

$$0,2585 \text{ g Cu}_2\text{O} = 0,2296 \text{ g Cu (Rohr 10).}$$

Die Controle nach Volhard ergab:

$$0,2286 \text{ g Cu} = 0,1082 \text{ g Zucker.}$$

Die Wiederholung ergab:

$$0,2595 \text{ g Cu}_2\text{O} = 0,2304 \text{ g Cu (Rohr 4).}$$

Die Controle nach Volhard = 0,2286.

Also 81 ccm Lösung = 108,23 mg Zucker und 100 ccm Glykogenlösung = 0,401 g Zucker.

#### Versuch IV.

Genau wie der vorhergehende Versuch angestellt, d. h. dieselbe Menge Glykogen wurde 19½ Stunde in Kalilauge von 2% im Wasserbad erhitzt.

Diesmal soll aber das Glykogen erst durch Alkohol gefällt werden. Die Lösung enthält bereits 4 g KOH; da sie des Spülens halber auf 300 ccm gebracht wird und 4% KOH enthalten soll, wurden noch 8 g KOH = 13,3 ccm Lauge von 60% hinzugefügt und die erhaltenen 300 ccm mit 300 ccm Alkohol von 96% Tr. gefällt. Fällt nicht flockig; weiss wie Milch, wie durch feinsten Staub getrübt. Allmählich hat sich das Glykogen als weiche, weisse, flockige Masse zu Boden gesenkt. Einiges sitzt aber am Glase. Nach 24 Stunden vollkommene Klärung. Filtrirt auch ohne Spur von Trübung durch das schwedische Filter. Fast alles Glykogen bleibt nach Abgiessen der Flüssigkeit im Becherglase. Um nun ohne Verlust das Glykogen in den 300 ccm-Kolben zu bringen und mit 2,2% ClH im Wasserbad zu erhitzen, verfuhr ich genau so, wie es bei Versuch II beschrieben ist.

81 ccm Zuckerlösung lieferten:

$$0,2554 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,2269 \text{ Cu.}$$

Die Controle nach Volhard ergab

$$0,22661 \text{ Cu} = 0,1072 \text{ g Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,397 \text{ g Zucker.}$$

#### Ergebnisse.

Vergleichen wir vorerst die Versuche, bei denen das Glykogen vor der Invertirung nicht mit Alkohol gefällt wurde, so dass der Gehalt an Kohlehydrat ohne Verlust zu Tage treten muss, so haben wir:



Versuch I: Gehalt ohne Kochen mit Kali 0,406 % Zucker.

Versuch III: Gehalt nach dem Kochen mit 2 % Kali  
0,401 % Zucker.

Verlust = 1,2 %.

Vergleichen wir ferner die zwei Versuche, bei denen das Glykogen vor der Invertirung mit Alkohol gefällt wurde, so ergibt sich:

Versuch II: Gehalt an Glykogen ohne Kochen mit KOH  
= 0,4056 % Zucker.

Versuch IV: Gehalt an Glykogen nach Kochen mit 2 %  
KOH = 0,3970 % Zucker.

Verlust = 2,1 %.

(Siehe Tabelle S. 87.)

### Reihe III.

Die bisher mitgetheilten zwei Versuchsreihen waren in der Art ausgeführt worden, dass der kalte Fleischbrei in die kalte Kalilauge eingetragen und das die Mischung enthaltende Gefäss dann in das siedende Wasserbad getaucht wurde. Es war nicht undenkbar, dass wegen des langsamen Steigens der Temperatur eine Veränderung des Glykogenes sich vollzog, die in der Bildung von Glykogen-Dextrin ihren Ausdruck fand. F. W. Pavy behauptet aber, dass Dextrin von Kalilauge angegriffen wird. Desshalb machte ich noch Reihe III und verfuhr folgendermaassen.

500 ccm Lauge von 60 % KOH (Marke I<sup>a</sup> „Merck“) wurden in einem Literkolben auf 100° C. erhitzt, sodann in Klümpchen allmählich 500 g ganz frischer Fleischbrei eingetragen. Fortwährend wird die Flüssigkeit umgeschwenkt, damit sich die Fleischtheilchen möglichst vertheilen. Weil die Flasche auf einem Drahtnetz über einer kleinen Flamme steht, ist es möglich, zu verhindern, dass das kalte Fleisch die Temperatur der Flüssigkeit stärker herabdrücke. Mit einem Thermometer controlirte ich fortwährend und fand, dass die Temperatur von 92° bis 110° C. schwankte. Nachdem die 500 g Fleischbrei eingeführt waren, ergab sich, dass schon fast Alles gelöst war. Gleichwohl erhitzte ich im siedenden Wasserbad noch 2 Stunden.

In einem Kolben von 2 Liter Gehalt brachte ich 300 ccm Wasser zum Kochen, goss die siedende Fleischlösung hinein und spülte den

**Allgemeine Uebersicht.**

Versuche mit Glykogen, das ohne Säuren und mit Ausschluss der Brücke'schen Reagentien dargestellt worden ist. Die Menge des Glykogenes in 100 ccm Lösung ist als Zucker angegeben in Gramm.

Literkolben mit 200 ccm siedenden Wassers aus, das auch in den 2 Literkolben nachgefüllt wurde. Nach Abkühlung wird mit sterilisiertem Wasser aufgefüllt und dann die Flüssigkeit zur Erzielung gleichmässiger Mischung in ein grosses Becherglas entleert. Die Mischung enthielt einen sehr feinen Staub.

Das Filtrat, welches der mit Glaswolle beschickte Trichter lieferte, war anfangs ein wenig getrübt, wurde aber zurückgegossen vollkommen klar. Da die Filtration langsam von statten ging, waren 10 Stunden nöthig, bis ich 300 ccm Filtrat gewonnen hatte. Ich fällte mit 300 ccm Alkohol von 96 % Tr. Grobflockige Ausscheidung erfolgte, die sich rasch absetzte. 2 $\frac{1}{2}$  Stunden nach der Fällung decantirte ich fast ohne Verlust, da es sich ja nicht um einen quantitativen Versuch handelte, und filtrirte den Glykogenbrei durch ein schwedisches Filter. Die Filtration vollzog sich schnell, und das rothe Filtrat ist vollkommen klar. Nachdem die Flüssigkeit gut abgetropft war, wurde das Glykogen mit einer Flüssigkeit gewaschen, die eben so viel Kali und Alkohol enthielt wie die Glykogenlösung vor der Fällung. Auch diese Waschlösung filtrirte ziemlich schnell. Nach gutem Abtropfen wurde über das Abflussrohr des Trichters ein Gummischlauch gezogen, den ich mit einem Quetschhahn verschloss. Darauf goss ich kaltes, sterilisiertes Wasser auf den Trichter. In einer Stunde ist fast alles Glykogen gelöst. Die Glykogenlösung wird darauf nach Oeffnung des Quetschhabns in einen 500 ccm-Kolben filtrirt und sterilisiertes Wasser immer aufs Neue auf das Filter gegossen. Es hinterbleibt nur die Spur eines grünlichen Hauches auf dem Papier. Das zuletzt abfliessende Filtrat gibt mit Alkohol keine Trübung mehr. Die erhaltene Glykogenlösung zeigt starke Opalescenz. In zwei Reagensgläser wird je eine Probe der Lösung eingefüllt, angesäuert und mit Brücke'schem Reagens geprüft. Nicht die Spur einer Trübung!

Nicht einmal ein Unterschied der beiden Proben ist zu sehen, obwohl die eine mit Brücke's Reagens versetzt ist und die andere nicht.

Weil es sich bei diesen Versuchen um sehr kleine Unterschiede handelt, die, wie ich überzeugt bin, nur mit meiner Methode festgestellt werden können, habe ich ferner einige Vorsichtsmaassregeln angewandt, die ich genauer angeben will.

1. Zu jedem Versuche wurden 100 ccm Glykogenlösung aus immer derselben Bürette bei voll geöffnetem Hahne abgemessen, und zwar in derselben Stunde für alle Versuche.

2. Wenn man 100 ccm Glykogenlösung unmittelbar in einen 300 ccm-Kolben einfließen lässt, sofort mit ClH invertirt und den Zucker nach meiner Methode bestimmt, erfährt man den Gehalt an Kohlehydrat ganz genau. —

Wenn man aber die abgemessenen 100 ccm Glykogenlösung erst mit Alkohol fällt, das gefällte Glykogen abfiltrirt, dann wieder löst, invertirt und den Zucker bestimmt, müssen kleine Verluste eintreten, die nicht zu vermeiden sind. Diese Verluste sind wesentlich bedingt durch Spuren von Glykogen, welche durch die besten Filter gehen, durch nicht vollständige Fällbarkeit des Glykogenes durch den angewandten Weingeist, weil neben dem Glykogen ein wenig Glykogendextrin vorhanden sein kann, und endlich weil absolutes Auswaschen des Filters und der Gefässwände kaum zu erzielen ist. Bei sorgfältigstem Arbeiten pflegt der Verlust ein Milligramm selten zu übersteigen, wenn man es nur mit normalem Glykogen zu thun hat. — Man kann desshalb nur Versuche vergleichen, bei denen die Alkoholfällung entweder in Anwendung gezogen wurde oder ganz unterblieb.

3. Wenn man eine Glykogenlösung in 300 ccm 2,2% iger Salzsäure invertirt, so hat die Dauer des Kocheus einen Einfluss auf die Menge des sich abscheidenden Kupferoxyduls. Denn bei länger als 3 bis 5 Stunden fortgesetzter Erhitzung nimmt die Ausbeute an Zucker ab. Wahrscheinlich hat auch die Höhe der Temperatur einen Einfluss. Ich habe desshalb, wenn es irgend möglich war, die beiden Flaschen, deren Glykogenlösungen zu vergleichen waren, gleichzeitig in demselben Wasserbad genau 3 Stunden lang erhitzt.

4. Bei der Bestimmung des Zuckers nach meiner gravimetrischen Methode hat man zu bedenken, dass die Ausbeute an Kupferoxydul abhängt sowohl von der Dauer der Erhitzung als auch von der Höhe der angewandten Temperatur. Das in demselben Kessel kochende Wasser hat aber aus verschiedenen Gründen nicht immer dieselbe Temperatur. Desshalb bringe ich in die beiden Bechergläser die beiden verschiedenen Zuckerlösungen, welche mit einander verglichen werden sollen, und erhitze sie in demselben Bade gleichzeitig und gleich lange.

Dadurch verliert man den Vortheil, welcher verbürgt wird, wenn in beiden Bechergläsern gleichzeitig dieselbe Zuckerlösung erhitzt wird. Denn die beiden Analysen müssen denselben Werth geben. Indem man sich dieses Vortheiles begibt, muss man unbedingt für

das Kupferoxydul nur solche Asbestfiltrerröhrchen benutzen, welche durch häufige Prüfung als zuverlässig sich bewährt haben. Die Erfahrung hat mich aber belehrt, dass diese Röhrchen niemals als absolut dicht angesehen werden dürfen, so dass jedes, auch das beste, mit einem kleinen Fehler behaftet ist. Um nicht getäuscht zu werden, mache ich, wo es sich um sehr kleine Unterschiede handelt, deshalb 2 Doppelversuche so, dass im ersten Doppelversuch das der Zuckerlösung  $\alpha$  entsprechende Kupferoxydul durch das Asbeströhrchen *A*, das der Zuckerlösung  $\beta$  entsprechende Kupferoxydul durch das Asbeströhrchen *B* filtrirt wird. — In dem zweiten Doppelversuch wird das der Zuckerlösung  $\beta$  entsprechende Kupferoxydul durch Asbestrohr *A*, das der Zuckerlösung  $\alpha$  entsprechende Kupferoxydul durch das Asbestrohr *B* filtrirt. Die Mittel aus beiden *A*-Versuchen und *B*-Versuchen geben dann den richtigen Werth.

Ich habe bei diesen Versuchen die Controle nach Volhard nie versäumt. Sie hat sich als durchaus nothwendig ergeben, wo es sich um kleine Unterschiede handelt.

### Versuch I.

#### Gehaltsbestimmung der Glykogenlösung.

100 ccm Glykogenlösung in ein 300 ccm-Kölbchen gemessen, 0,6 ccm ClH von 1,19 spec. Gew. zum Neutralisiren hinzugegeben + 15 ccm ClH von 1,19 + Wasser q. s. — Beim Auffüllen auf nahezu 300 ccm enthält die Lösung 2,2% ClH. — Nach vollzogener Invertirung ist die Flüssigkeit schwach gleichmässig getrübt. Sobald sie sich vollkommen abgekühlt hat, wird genau auf 300 ccm mit Wasser aufgefüllt und durch schwedisches Filter gegossen. Das Filtrat ist ganz klar und farblos.

81 ccm Zuckerlösung lieferten:

$$0,1977 \text{ g Cu}_2\text{O} = 0,1756 \text{ Cu (Rohr 4).}$$

Nach Volhard's Controle:

$$0,1753 \text{ Cu.}$$

Es ist bemerkenswerth, dass vollkommene Uebereinstimmung zwischen der gravimetrischen und titrimetrischen Bestimmung besteht.

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,3026 \% \text{ Zucker.}$$

### Wiederholung des Versuches 1.

Gefunden:

$$0,1979 \text{ g Cu}_2\text{O} = 0,1757 \text{ Cu (Rohr 10).}$$

Nach Volhard's Controle:

$$0,1753 \text{ Cu.}$$

Die Wiederholung gibt denselben Werth, was für die Zuverlässigkeit der Röhren 4 und 10 bürgt.

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,3026 \% \text{ Zucker.}$$

### Versuch II.

Glykogenlösung 15 Stunden in 2% Kalilauge gekocht.

100 ccm Lauge von 3,6% KOH im 200 ccm-Kölbchen zum Sieden erhitzt. Hinzugemessen 100 ccm Glykogenlösung. Da letztere eine kleine, bekannte Menge KOH bereits enthielt, hat man jetzt nahe 200 ccm Lösung von 2% KOH, die 15 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt werden. Hierauf im 200 ccm-Kölbchen mit ClH von 1,19 spec. Gew. neutralisirt. Uebergeführt in einen 300 ccm-Kolben, 15 ccm ClH von 1,19 spec. Gew. und Wasser fast bis zur Marke eingefüllt, so dass eine Lösung von 2,2% ClH vorliegt. Nach Invertirung abgekühlt, auf genau 300 ccm mit Wasser aufgefüllt, durch schwedisches Filter die etwas getrübe Flüssigkeit gegossen. Das Filtrat ist klar und farblos.

81 ccm Zuckerlösung ergaben:

$$0,1986 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1763 \text{ Cu (Rohr 10).}$$

Die Controle nach Volhard:

$$0,1742 \text{ Cu.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung} = 0,3006 \text{ Zucker.}$$

### Die Wiederholung des Versuches.

81 ccm Zuckerlösung ergaben:

$$0,1993 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1769 \text{ Cu (Rohr 4).}$$

Die Controle nach Volhard:

$$0,1731 \text{ Cu.}$$

Also:

$$\text{Analyse I} = 0,1742 \text{ Cu,}$$

$$\text{„ II} = 0,1731 \text{ Cu,}$$

$$\text{Mittel} = 0,1736 \text{ Cu} = 0,0809 \text{ Zucker.}$$

E. Pflüger:

Also:

100 ccm Glykogenlösung = 0,2996 g Zucker.

Folglich:

1 ccm Glykogenlösung vor Kochen mit Kali = 0,3026 Zucker  
1 " " nach " " 2% " = 0,2996 "  
Absoluter Verlust = 0,0030 Zucker.  
Verlust = 0,99 %.

### Versuch III.

Alkoholfällung des Glykogenes:

100 ccm Glykogenlösung in's Becherglas + 200 ccm Wasser +  
3 ccm Lauge von 60 %. Die Lösung enthält also annähernd  
• KOH, wenn man beachtet, dass die Glykogenlösung selbst einen  
• KOH-Gehalt hat. — Gefällt mit 320 ccm Alkohol von  
% Tr., — nicht flockig, sondern gleichmässig milchig getrübt.  
Allmählich setzt sich eine lockere, weiche, weisse, flockige Masse

Nur wenig klebt am Glase. Nach 2tägigem Stehen ganz klar,  
• irt auch klar. In 300 ccm-Kolben übergeführt und auf 2,2 %  
l gebracht. Nach Invertirung filtrirt.

81 ccm Zuckerlösung liefern:

0,1964 Cu<sub>2</sub>O = 0,1744 Cu (Rohr 3).

Controle nach Volhard:

0,1723 Cu.

### Wiederholung des Versuches.

81 ccm liefern:

0,1948 Cu<sub>2</sub>O = 0,173 Cu (Rohr 12).

Controle nach Volhard:

0,1727.

Also:

Analyse I = 0,1723,

" II = 0,1727,

Mittel = 0,1725 = 0,0803 Zucker.

Also:

100 ccm Glykogenlösung = 0,2974 Zucker.

### Versuch IV.

100 ccm Glykogenlösung in 200 ccm-Kölbchen mit 100 ccm  
• ser + KOH versetzt, so dass die Lösung 2 % KOH hat.

15 Stunden erhitzt. Dann in's Becherglas gegossen, 100 ccm Wasser (Spülwasser) + so viel KOH hinzugefügt, dass die Lösung auf 4 % KOH gebracht wird. Gefällt mit einem gleichen Volum Alkohol von 96 % Tr. Abfiltrirt, im 300 ccm-Kolben invertirt; nach Abkühlung auf genau 300 ccm gebracht, filtrirt.

81 ccm Zucker liefern:

$$0,1916 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1703 \text{ Cu (Rohr 12)}$$

Die Controle nach Volhard:

$$0,1691 \text{ Cu.}$$

#### Wiederholung des Versuches.

81 ccm Zuckerlösung liefern:

$$0,1908 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1694 \text{ Cu (Rohr 3).}$$

Die Controle nach Volhard:

$$0,1696 \text{ Cu.}$$

Also:

$$\text{Analyse I } 0,1691 \text{ Cu,}$$

$$\text{„ II } 0,1696 \text{ Cu,}$$

$$\underline{0,1693 \text{ Cu}} = 0,0787 \text{ Zucker.}$$

Also:

$$100 \text{ ccm Glykogenlösung } 0,2915 \text{ g Zucker.}$$

$$\text{Versuch III. Vor Kochen mit KOH} = 0,2974 \text{ Zucker.}$$

$$\text{Versuch IV. Nach Kochen mit 2 \% KOH} = 0,2915 \text{ Zucker.}$$

$$\text{Absoluter Verlust} = \underline{0,0059 \text{ g Zucker.}}$$

$$\text{Verlust } 1,98 \text{ \%}.$$

(Siehe Tabelle auf S. 94.)

Die Reihe III hat wesentlich dieselben Ergebnisse geliefert wie Reihe I und II.

Diese Ergebnisse lassen sich in den Satz zusammenfassen, dass durch das viele Stunden fortgesetzte Kochen einer Glykogenlösung mit verdünnter Kalilauge der Gehalt an Kohlehydrat kaum geändert wird. Denn die Verluste schwankten von 0,37 % bis 1,35 %. —

Vergleicht man aber das durch Alkohol fällbare Glykogen vor und nach der Kalibehandlung, so steigt der Verlust auf 1,98 % bis 2,56 %.

Bei der gewöhnlichen Glykogenanalyse liegen diese Unterschiede im Bereiche der Beobachtungsfehler. Bei der Art, wie ich die Analyse angestellt habe, muss die Thatsache für bewiesen gelten, dass



dargestellt worden ist. Die Menge des Glykogenes in 100 cem Lösung ist als Zucker in Gram angegeben.

1 stündigem Kochen  
Zilauge Gehalt an

Nr.	bestimmt, ohne dass das Glykogen vor der Inversion mit Alkohol gefällt wurde	bestimmt, indem das Glykogen vor der Inversion mit Al- kohol gefällt wurde	bestimmt, ohne dass das Glykogen vor der Inversion mit Alkohol gefällt wurde	bestimmt, indem das Glykogen vor der Inversion mit Al- kohol gefällt wurde	durch Kochen mit 2%iger Kalilauge	Mittel
1.	0,3026 ‰ 0,3026 ‰	— —	— —	— —	— —	—
2.	— —	— —	0,3006 ‰ 0,2985 ‰	— —	0,66 ‰ 1,35 ‰	1,0 ‰
3.	— —	0,2974 ‰ 0,2974 ‰	— —	— —	— —	—
4.	— —	— —	— —	0,2911 ‰ 0,292 ‰	2,12 ‰ 1,82 ‰	1,97 ‰

F. Pflüger:

das Kochen mit 2 % iger Kalilauge eine kleine Veränderung des Glykogenes bewirkte, die sich in grösserer Löslichkeit in Weingeist aussprach und wahrscheinlich auch mit der Zerstörung einer noch kleineren Menge sich verknüpfte. F. W. Pavy hat die Zerstörbarkeit des Amylodextrins durch Kalilauge dem Amylon gegenüber festgestellt und ist deshalb der Ansicht, dass auch Glykogendextrin sich ähnlich verhalte. Meine Versuche würden also erst dann streng beweisend sein, wenn festgestellt wäre, dass bei denselben eine geringe Dextrinbildung ausgeschlossen war.

Ich habe alle Vorsichtsmaassregeln so getroffen, um eine Dextrinbildung möglichst zu verhindern. Keine Säure ist mit meinem Glykogen vor der Invertirung in Berührung gekommen, alles angewandte Wasser war sterilisirt, die Glaswolle vor dem Gebrauch ausgekocht u. s. w. — Was ich nicht hindern konnte, war die über die ganze Nacht sich hinziehende Filtration durch die Glaswolle. Der grosse Reichthum an gelöstem Eiweiss könnte hier trotz der 15 % KOH vielleicht einen zu Fermentbildung geeigneten Boden geschaffen haben. Ich kann also mit Sicherheit den vollkommenen Ausschluss von Fermentwirkungen nicht behaupten.

Verfehlen will ich nicht, hervorzuheben, dass F. W. Pavy schon vor mir dieselbe Frage untersuchte und bemerkenswerter Weise Verluste von derselben Grösse wie ich beobachtete. Bei  $\frac{1}{2}$  stündigem Kochen von Glykogen in Kalilauge von 10 % erhielt F. W. Pavy<sup>1)</sup> Verluste von 1,8 bis 2,4 %. Das Glykogen war mit der Kalimethode aus der Leber gewonnen worden. —

Trotz alledem sind Thatsachen vorhanden, welche sehr dafür sprechen, dass das normale Glykogen der Organe auch durch verdünnte Kalilauge von 1 bis 2 % nicht angegriffen wird.

Ich denke hier in erster Linie an mehrere in meinem Laboratorium von Dr. J. Nerking ausgeführte Reihen von Analysen.

In Reihe VI<sup>2)</sup> kochte Er 250 ccm Fleischlösung von ungefähr 0,8 % KOH ein Mal 24 Stunden, dann 250 ccm derselben Fleischlösung 120 Stunden mit dem Ergebniss:

250 ccm Fleischlösung enthielt vor dem Kochen mit Kalilauge  
0,3206 g Glykogen.

---

1) F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. An Epicriticism p. 38. London 1895.

2) Dices Archiv Bd. 81 S. 21 (1900).

E. Pflüger:

ccm Fleischlösung nach 24 Stunden Kochen mit 0,8 %  
Kalilauge 0,3182 g Glykogen.

ccm Fleischlösung nach 120 Stunden Kochen mit 0,8 %  
Kalilauge 0,3206 g Glykogen.

erking finden sich noch mehr, wenn auch weniger  
ihen, welche bezeugen, dass das in den Organen ent-  
kogen beliebig lang mit verdünnter Kalilauge erhitzt  
n, ohne dass es eine Zersetzung erleidet.

f nun allerdings nicht ausser Acht gelassen werden, dass  
te Kalilauge bei der Analyse der Organe vielleicht nur  
as Glykogen unversehrt lässt, weil das Eiweiss das Kali  
desshalb das Glykogen schützt. Ich werde diese Frage  
Laboratorium sofort weiter verfolgen lassen.

ber auch immer die Wirkung der verdünnten Kalilauge  
n erklärt werden muss, so steht doch so viel fest, dass  
elleicht in Betracht kommenden Fehler sehr kleine sind  
nigen, welche bei dem nach Brücke-Kölz dargestellten  
bisher beobachtet worden sind.

itschgau und Dietl<sup>1)</sup> fanden: „Wenn man Glykogen  
gere Zeit (2 bis 3 Stunden) mit Kalilösung (von 1 % bis  
lrmt, so entsteht ein Verlust, der bis zu 11,7 % steigen

ird Kölz<sup>2)</sup> erhitzte Glykogen in 1 %iger Kalilösung  
nden und hatte Verluste von 4,88 bis 10,52 %. Er fällte  
nach dem Kochen die neutralisirte Lösung mit Alkohol  
las Glykogen unter Berücksichtigung des Aschengehaltes.

Pavy hat auch dieser Frage sein Augenmerk zugewandt  
t zu dem Ergebniss, dass das nach Brücke dargestellte  
eine Veränderung erlitten hat, so dass es der siedenden  
nicht mehr widersteht. F. W. Pavy<sup>3)</sup> beobachtete dann  
m 19,4 % und noch mehr.

b<sup>4)</sup> selbst die Versuche der genannten Forscher mit den  
angewandten Methoden wiederholte, aber das Kochen des  
; in 2 %iger Kalilauge viel länger, nämlich 24 Stunden,

es Archiv Bd. 13 S. 261.

schr. f. Biologie Bd. 22 S. 173.

W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. An Epicriticism  
lon 1895.

es Archiv Bd. 75 S. 163.

fortsetzte, stieg der Verlust auf 45 %. — Nach dem Kochen hatte auch ich mit verdünnter Salzsäure neutralisirt und dann mit 2 1/2 Vol. Alkohol von 96 Vol.-Procent gefällt. —

In letzter Zeit habe ich diese Versuche mit Benutzung meiner neuen Methoden wiederholt, welche die durch Verunreinigungen bedingten Täuschungen ausschliessen. Bei viele Stunden andauernder Erhitzung des nach Brücke-Külz dargestellten Glykogenes in 2 %iger Kalilauge beobachtete ich einen Verlust von ungefähr 6 % an Kohlehydrat, gemessen durch die Reduction der Kupferoxydlösung. Bestimmte ich den Verlust, wie bisher gebräuchlich, durch Fällung mit zwei Volumina Alkohol von 96 % Tr., so wuchs der Verlust auf ca. 12 %. — Durch das Kochen mit verdünnter Kalilauge war also ein Theil des Glykogenes nur löslicher in Weingeist geworden — wohl durch Uebergang in Dextrin —, ein anderer Theil aber war als Kohlehydrat zerstört<sup>1)</sup>.

---

Die hier mitgetheilten Thatsachen werden es wünschenswerth erscheinen lassen, dass für die quantitative Analyse des Glykogenes der Organe nicht verdünnte, sondern sehr starke Kalilauge von etwa 30 % in Anwendung kommt.

---

1) Dieses Archiv Bd. 92 S. 100.

(Mittheilung aus der thierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand:  
Prof. Dr. med. F. Tangl.)

## Beiträge zur Methodik der Stärkebestimmung und zur Kenntniss der Verdaulichkeit der Kohlenhydrate.

Von

Dr. **St. Weiser** und Dr. **A. Zaitschek**.

### I n h a l t.

	Seite
I. Bestimmung der Stärke bei Gegenwart von Pentosanen . . . . .	98
II. Bestimmung der Kohlenhydrate im Kothe . . . . .	109
III. Verdaulichkeit der Kohlenhydrate und der sogenannten stickstofffreien Extractstoffe einiger Futtermittel . . . . .	115

Die in Folgendem mitgetheilten Versuche, die auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor Tangl ausgeführt wurden, hatten den Zweck, einestheils in Futtermitteln, Excrementen den auf Stärke bezw. auf sechsatomige Kohlenhydrate fallenden Antheil der stickstofffreien Extractstoffe mit Berücksichtigung der löslichen Pentosen mittelst einer geeigneten Methode festzustellen und andererseits die Verdaulichkeit der Pentosane in einigen Futtermitteln und ihr Verhältniss zur Verdaulichkeit der Rohfaser zu ermitteln.

### I. Bestimmung der Stärke bei Gegenwart von Pentosanen.

Seitdem es bekannt ist, dass die Pentosane in grösserer oder geringerer Menge fast in allen Pflanzen verbreitet sind und die sechsatomigen Kohlenhydrate fast ausnahmslos begleiten, müssen dieselben bei jeder genaueren Bestimmung der Stärke und Rohfaser (Cellulose) mitberücksichtigt werden, da sie, wenn sie in grösserer Menge vorhanden sind, das Resultat nicht unwesentlich beeinflussen. König hat zuerst den durch die Pentosane bedingten Fehler zu eliminiren versucht, indem er mit seiner neuen Glycerinschwefelsäure-

Methode<sup>1)</sup> fast vollkommen pentosanfreie Rohfaser erhalten konnte. Dagegen wurde unseres Wissens noch nicht versucht, den Fehler zu bestimmen und zu corrigiren, der bei den gebräuchlichen Stärkebestimmungen durch die gleichzeitige Lösung eines Theiles der Pentosane verursacht wird.

Wohl eine der gebräuchlichsten Methoden<sup>2)</sup> der Stärkebestimmung ist folgende: Die stärkehaltige Substanz wird im Autoclaven vier Stunden bei drei Atmosphären Druck gekocht, wobei die Stärke und die Dextrine in Lösung gehen. Die filtrirte Lösung wird mit Salzsäure invertirt, neutralisirt und die Reductionsfähigkeit mit Fehling'scher Lösung bestimmt. Da sich aber beim Kochen unter Druck auch ein Theil der Pentosane löst, welcher bei der Inversion der Stärkelösung in Pentosen übergeht und die Fehling'sche Lösung ebenfalls reducirt, so wird bei der Umrechnung des gesammten reducirten Kupferoxyduls bzw. Kupfers auf Stärke ein zu hoher Werth erhalten.

Wir suchten nun vor Allem die Menge der in Lösung übergangenen Pentosane in der invertirten Stärkelösung auf folgende Weise zu ermitteln: Nachdem in der Regel in 50 ccm der verzuckerten Stärkelösung das reducirende Vermögen bestimmt war, wurden in einem anderen Theil der Lösung die Pentosen resp. die furfurolgebenden Substanzen nach der Tollens'schen Phloroglucin-Methode bestimmt<sup>3)</sup>. Wir gingen dabei von der Annahme aus, dass die Pentosane durch Hydratation als Pentosen in Lösung gehen. Um die Pentosen in einer grösseren Menge der Zuckerlösung bestimmen zu können, brachten wir 150 ccm in einen Destillirkolben und destillirten 97 ccm Wasser ab. Hierauf setzten wir 47 ccm concentrirte Salzsäure zu, wodurch eine 12 %ige Salzsäure enthaltende Lösung entsteht, aus der durch Kochen nach den Vorschriften von Tollens das Furfurol abdestillirt und mit Phloroglucin abgeschieden wurde. Bei Umrechnung der erhaltenen Phloroglucidmenge auf Furfurol bedienten wir uns der durch Tollens ermittelten Divisoren; die Multiplication des Furfurols mit 1,88 bzw. 2,09 ergab dann den Pentosan- bzw. Pentosegehalt<sup>4)</sup>. Die diese Umrechnung

---

1) Landw. Versuchsstat. Bd. 48 S. 81 und Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel Bd. 1 S. 3.

2) König, Die Untersuchung landw. und gewerbl. wichtiger Stoffe S. 221.

3) Zeitschr. des Vereins für Rübenzucker-Industrie des Deutschen Reichs Bd. 46 S. 480.

4) Zeitschr. für angewandte Chemie 1896 S. 194—195.

sehr erleichternde Tabelle von E. Kröber<sup>1)</sup> war beim Beginn unserer Versuche noch nicht veröffentlicht, und dem zu Folge verblieben wir durchwegs bei der soeben mitgetheilten Berechnungsart der Pentosane nach Tollens.

Aus derart ausgeführten Versuchen überzeugten wir uns, dass aus den verschiedenen Futtermitteln eine verschiedene Menge der Pentosane in Lösung übergeht.

Als Beispiele seien folgende Zahlen angeführt.

In 3 g	Heu	Hafer	Besenhirse
die Gesamtmenge der Pentosane mg:	582	339,9	160,2
davon gingen in Lösung Pentosane mg:	86,7	75	69,9
%:	14,90	22,07	41,76

Wie ersichtlich, geht ein beträchtlicher Theil der Pentosane in Lösung, der ebenso wie die Hexosen die Fehling'sche Lösung reducirt. Um also den hierdurch verursachten Fehler kennen zu lernen, mussten wir vor Allem die Reduktionsfähigkeit der Pentosen kennen. Da nach den umfassenden Untersuchungen von Tollens und seiner Schüler die in den Pflanzen vorkommenden Pentosane bei der Hydrolyse fast ausschliesslich Arabinose und Xylose liefern, so mussten unsere Untersuchungen von der Bestimmung der Reduktionsfähigkeit der Arabinose und Xylose ausgehen, über welche nur sehr wenig und widersprechende Daten vorliegen. So behauptet Bauer<sup>2)</sup>, dass Arabinose schwächer reducirt als Dextrose, hingegen ist nach Stone<sup>3)</sup> das Reduktionsvermögen der Arabinose grösser als jenes der Dextrose. Dieser Widerspruch und dann auch der Umstand, dass weder über die Xylose noch über die Arabinose eine Reductionstabelle bekannt ist, welche hinsichtlich Kochzeit und Concentration mit den Reductionstabellen der Dextrose vergleichbar wäre, veranlasste uns, das Reduktionsvermögen dieser zwei Pentosen in Lösungen von verschiedener Concentration systematisch zu bestimmen.

Bei unseren sämtlichen Stärkebestimmungen benutzten wir die von Pflüger<sup>4)</sup> für Dextrose in Vorschlag gebrachte Zuckerbestimmungsmethode, mit einer Kochzeit von 30 Minuten im kochen-

1) Journal f. Landw. 1900 S. 357 u. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 36. 1900.

2) Landw. Versuchsstat. Bd. 36 S. 304.

3) Ber. d. deutsch. Gesellsch. Bd. 28 S. 3791.

4) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 69 S. 399.

den Wasserbad. Um bei der Bestimmung der Reductionsfähigkeit der Pentosen vergleichbare Werthe zu erhalten, benutzten wir ebenfalls die Pflüger'sche Methode, nachdem wir uns überdies überzeugt hatten, dass die Kochzeit von 30 Minuten die Reductionsfähigkeit der Pentosen vollkommen erschöpft. Die zu unseren Versuchen verwendeten Präparate bezogen wir aus der chemischen Fabrik von Dr. Schuchard in Görlitz. Aus denselben bereiteten wir Lösungen verschiedener Concentration und bestimmten mit der Tollens'schen Phloroglucin-Methode in einem aliquoten Theil der Lösung den Pentosegehalt; zur Controle wurden gleichzeitig Trockensubstanzbestimmungen gemacht. So z. B. ergab das Eindampfen von 50 ccm Xyloselösung 0,2120 g Trockensubstanz, aus der Furfurolmenge hingegen berechneten wir 0,2139 g Xylose. In ähnlicher Weise erhielten wir aus 50 ccm Arabinoselösung 0,2225 g Trockensubstanz, nach der Tollens'schen Methode hingegen 0,2227 g. Diese Werthe versicherten uns der Reinheit der Xylose- und Arabinose-Präparate. Die Reductionsfähigkeit der Arabinose- und Xyloselösungen bestimmten wir für jede Lösung mindestens zwei Mal. Aus den gut übereinstimmenden Daten der mit den einzelnen Lösungen ausgeführten Doppelanalysen berechneten wir Mittelwerthe, welche in den Tabellen I und II zusammengestellt sind.

Tabelle I. Reductionsfähigkeit der Arabinose.

a	b	c	d	e
Arabinose g	Reducirtes Cu g	1 mg Cu entspricht Arabinose mg	Mit der Arabinose gleiche Menge Dextrose reducirt Cu g	Differenz zwischen b und d in mg
0,0113	0,0278	0,396	0,0314	+ 3,6
0,0226	0,0521	0,434	0,0550	+ 2,9
0,0356	0,0764	0,463	0,0816	+ 5,2
0,0452	0,0994	0,453	0,1014	+ 2,0
0,0905	0,1931	0,468	0,1934	+ 0,3
0,1018	0,2155	0,472	0,2161	+ 0,6
0,1112	0,2341	0,475	0,2345	+ 0,4
0,1132	0,2372	0,477	0,2384	+ 1,2
0,1228	0,2546	0,482	0,2575	+ 2,9
0,1343	0,2785	0,482	0,2794	+ 0,9
0,1535	0,3142	0,488	0,3152	+ 1,0
0,1780	0,3572	0,498	0,3579	+ 0,7
0,1842	0,3680	0,500	0,3682	+ 0,2
0,2002	0,3929	0,501	0,3949	+ 2,0
0,2149	0,4175	0,515	0,4179	+ 0,4



Tabelle II. Reductionsfähigkeit der Xylose.

a	b	c	d	e
Xylose g	Reducirtes Cu g	1 mg Cu entspricht Xylose mg	Mit der Xylose gleiche Menge Dextrose reducirt Cu g	Differenz zwischen b und d in mg
0,0112	0,0321	0,349	0,0311	— 1,0
0,0224	0,0575	0,390	0,0546	— 2,9
0,0336	0,0796	0,423	0,0775	— 2,1
0,0449	0,1022	0,439	0,1004	— 1,8
0,0561	0,1238	0,453	0,1232	— 0,6
0,0785	0,1714	0,458	0,1689	— 2,5
0,0850	0,1844	0,461	0,1820	— 2,4
0,0897	0,1943	0,462	0,1915	— 2,8
0,1009	0,2161	0,467	0,2142	— 1,9
0,1062	0,2266	0,468	0,2246	— 2,0
0,1122	0,2393	0,469	0,2363	— 3,0
0,1487	0,3088	0,482	0,3065	— 2,3
0,1700	0,3462	0,491	0,3440	— 2,2
0,1912	0,3840	0,502	0,3799	— 4,1
0,2124	0,4207	0,505	0,4140	— 6,7

Die Daten der dritten Spalte zeigen, dass die Reductionsfähigkeit sowohl der Arabinose wie jene der Xylose, entsprechend dem Verhalten der Dextrose, in concentrirter Lösung abnimmt. Aus der fünften Spalte ist zu ersehen, dass unter gleichen Umständen die Arabinose schwächer, die Xylose aber stärker reducirt als die Dextrose. Der Unterschied in der Reductionsfähigkeit beläuft sich jedoch nur auf Milligramme, so dass also der Mittelwerth, welcher sich aus der Reductionsfähigkeit der Xylose und Arabinose ergibt, mit den Reductionswerthen der Dextrose fast vollkommen übereinstimmt.

Da in den Lösungen, welche wir zur Verzuckerung der Stärke und Dextrine aus Futtermitteln darstellen, ein Gemenge von Pentosen und Hexosen enthalten ist, so mussten wir auch die Reductionsfähigkeit solcher Lösungen untersuchen, in welchen neben Dextrose Arabinose oder Xylose enthalten ist. Es musste hierdurch entschieden werden, ob die gleichzeitige Gegenwart dieser beiden Zuckerarten die Reductionsfähigkeit gegenseitig beeinflusst.

Bei diesen Versuchen benutzten wir dieselben Arabinose- und Xyloselösungen, mit welchen die Reductionsfähigkeit dieser Pentosen bestimmt wurde. Dextroselösung bereiteten wir aus chemisch reiner Dextrose, wobei wir den Dextrosegehalt durch Bestimmung der Reductionsfähigkeit der Lösung controlirten. Zu den 60 ccm Fehling'scher Lösung liessen wir von der Dextroselösung 25 ccm,

von der Arabinose- bzw. Xyloselösung aber 5—25 ccm hinzufliessen; das Volumen dieses Gemenges ergänzten wir in jedem Fall auf die vorgeschriebenen 145 ccm. In dieser Weise bestimmten wir die Reduktionsfähigkeit von Lösungen mit constantem Dextrose- und wechselndem Pentosegehalt. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen III und V enthalten.

Tabelle III.

a Dextrose mg	b Arabinose mg	c Durch a + b redu- cirtes Cu mg	d a ent- spricht Cu mg	e b ent- spricht Cu mg	f d + e mg	g Differenz zwischen c und f in % von c
79,1	11,3	193,6	170,1	27,8	197,9	2,2
79,1	22,6	214,1	170,1	52,1	222,2	3,8
79,1	45,2	259,0	170,1	99,4	269,5	4,1
79,1	56,6	280,4	170,1	124,9	295,0	5,2

Tabelle IV.

a Dex- trose mg	b Dex- trose <sup>1)</sup> mg	c a + b mg	d a ent- spricht Cu mg	e b ent- spricht Cu mg	f d + e mg	g c ent- spricht Cu mg	h Differenz zwischen f und g in % von g
79,1	11,3	90,4	170,1	31,3	201,4	193,0	4,2
79,1	22,6	101,7	170,1	55,0	225,1	215,8	4,3
79,1	45,2	124,3	170,1	101,1	271,2	260,4	4,1
79,1	56,6	135,7	170,1	124,2	294,3	281,9	4,4

Tabelle V.

a Dextrose mg	b Xylose mg	c Durch a + b redu- cirtes Cu mg	d a ent- spricht Cu mg	e b ent- spricht Cu mg	f d + e mg	g Differenz zwischen c und f in % von c
78,8	11,2	193,0	169,4	32,1	201,5	4,4
78,8	22,4	215,7	169,4	57,5	226,9	5,2
78,8	33,6	239,0	169,4	79,6	249,0	4,2
78,8	44,9	258,4	169,4	102,2	271,6	4,1
78,8	56,1	279,2	169,4	123,8	293,2	4,3

1) Die Dextrosemenge ist = der Arabinose in Tabelle III Columnne b.

Tabelle VI.

I	c	II	e	f	g	g
Dextrose <sup>1)</sup> mg	a + b mg	a ent- spricht Cu mg	b ent- spricht Cu mg	d + e mg	c ent- spricht Cu mg	Differenz zwischen f und g in % von g
11,2	90,0	169,4	31,1	200,5	192,1	4,4
22,4	101,2	169,4	54,6	224,0	214,7	4,3
33,6	112,4	169,4	77,5	246,9	236,9	4,2
44,8	123,7	169,4	100,4	269,8	259,2	4,1
56,1	134,9	169,4	123,2	292,6	280,5	4,3

in den Columnen d und e enthaltenen Daten sind der Pflüger'schen bzw. unseren Tabellen I und II entnommen. Columnen f und g zeigt die Differenz zwischen den durch die Lösung erhaltenen Kupfermengen (Columnen c) und den in der Columnen e enthaltenen Kupfermengen; diese Differenz ist in Procenten der durch die Lösung erhaltenen Kupfermengen ausgedrückt. Columnen f wurde durch Addition von d + e erhalten. So z. B. reducirt die erste Columnen der Tabelle III das Gemenge von 79,1 mg Dextrose und 11,3 mg Arabinose 193,6 mg Kupfer. Nach Tabelle I entspricht 11,3 mg Arabinose 27,8 mg Kupfer, 79,1 mg Dextrose 165,8 mg Kupfer; beiden zusammen entsprechen 193,6 mg Kupfer. Thatsächlich reducirt das Gemenge nur 193,6 mg Kupfer, also um 4,3 mg weniger, welche Differenz 2,2 % des ganzen Werthes, d. i. von 193,6 mg, beträgt. Dieses wie auch alle übrigen Resultate der Tabellen III und IV beweisen, dass die Kupfermenge, welche durch die Dextrose enthaltende Lösung reducirt wird, immer geringer ist als die Summe der einzelnen für die Dextrose und Pentose berechneten Mengen. Die Erklärung dieses Ergebnisses liegt in der Beobachtung, dass sich die Reductionsfähigkeit einer jeden Substanz mit der Concentration im umgekehrten Verhältniss verhält. So z. B. entfallen nach der Pflüger'schen Tabelle auf 1 mg Dextrose 294,5 mg Kupfer; auf 1 mg Kupfer entfällt in der Lösung 0,517 mg Dextrose. Hingegen reduciren 100 mg Dextrose 29,45 mg Kupfer, entspricht also einem mg Kupfer 0,471 mg Dextrose. Die Reductionsfähigkeit der Dextrose ist also in concentrirter Lösung

<sup>1)</sup> Dextrosemenge ist — der Xylose in Tabelle V Columnen b.

eine geringere. Dasselbe gilt auch für Arabinose und Xylose, deren Reduktionsfähigkeit nach Tabelle I und II mit dem Steigen der Concentration ebenfalls sinkt.

Um zu ermitteln, ob die Pentosen und Hexosen ihre Reduktionsfähigkeit in diesen Gemengen gegenseitig beeinflussten, berechneten wir, wie gross die Reduktionsfähigkeit wäre, wenn in den Lösungen die Pentosen durch eine gleiche Menge Dextrose ersetzt werden würden. Die diesbezüglichen Daten sind in den Tabellen IV und VI zusammengestellt.

Die Daten der Columnen d, e und g dieser Tabellen sind der Pflüger'schen Tabelle entnommen; sie bedürfen ebensowenig wie die Daten der Columnen a, b und c einer besonderen Erklärung. Die Columne h enthält die Differenz, welche zwischen den in den Columnen f und g angeführten Kupfermengen besteht, in Procenten von g ausgedrückt.

Wird in einer Lösung von 79,1 mg Dextrose und 11,3 mg Arabinose (Tabelle III Columne a) die Arabinose durch ebenso viel Dextrose ersetzt, so ergeben sich die folgenden Daten:

Je 11,3 mg Dextrose entsprechen	31,3 mg Kupfer
„ 79,1 „ „ „	170,1 „ „
In Summe 90,4 mg Dextrose sollten entsprechen	201,4 mg Kupfer.

Während die Summe der durch die zwei Dextrosemengen reducirten Kupfermengen 201,4 mg beträgt, entfallen nach der Pflüger'schen Tabelle auf deren Summe, d. i. auf 90,4 mg Dextrose, nur 193,0 mg Kupfer; die Reduktionsverminderung ist in diesem Fall 3,3 %. Die Daten der Columne h zeigen daher, um wieviel Procent die Kupfermenge abnimmt, wenn die Dextrosemenge um so viel vergrössert wird, als die Lösung Pentose enthält.

Vergleichen wir nun diese Daten (Columne h) mit jenen der Columnen g in Tabelle III und V, so sehen wir, dass die zwischen diesen bestehenden Differenzen innerhalb der Versuchsfehler liegen, das heisst: die Reduktionsverminderung ist fast ganz dieselbe, gleichgültig, ob die Menge des reducirenden Zuckers mit Dextrose oder mit einer Pentose vergrössert wird. Aus diesem Umstande folgt, dass die Dextrose und die Pentosen die Reduktionsfähigkeit gegenseitig in Gemengen nicht beeinflussen.

Will man den Einfluss der Pentosen auf die Stärkebestimmung ausschliessen, so muss noch ein Umstand in Betracht gezogen werden.

Nach den Untersuchungen von Tollens bildet sich beim Kochen mit 12%iger Salzsäure nicht nur aus den Pentosen, sondern auch aus Rohrzucker und Dextrose eine geringe Menge Furfurol. Nach Tollens beträgt dessen Menge  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{8}$ %. Uebereinstimmend damit erhielten wir aus reiner Dextroslösung 0,36% Furfurol, was 0,65% Pentose entspricht. Dieser Umstand muss daher immer in Betracht gezogen werden, wenn die Pentosen in einer solchen Lösung bestimmt werden, welche auch Dextrose enthält. In derartigen Fällen müssen aus der erhaltenen Pentosemenge die der in der Lösung befindlichen Dextrose entsprechenden 0,65% abgezogen werden. Diese Correctur ist in der Regel eine so geringe, dass dieselbe ohne Weiteres vernachlässigt werden kann. In den nachfolgend mitgetheilten Beispielen haben wir dieselbe jedoch wegen ihrer principiellen Bedeutung immer in Rechnung gezogen.

Auf Grund der angeführten Erfahrungen bestimmen wir also den Stärkegehalt in Futtermitteln auf folgende Weise.

Aus der stärkehaltigen Substanz bereiten wir die Zuckerlösung und bestimmen deren Reductionsfähigkeit. In einem anderen Theil der Lösung bestimmen wir den Pentosegehalt, welcher Werth mit Rücksicht darauf, dass sich aus der in Lösung befindlichen Dextrose ebenfalls 0,36% Furfurol (= 0,65% Pentose) bildet, entsprechend corrigirt wird. Es wäre nun nothwendig, die der derart corrigirten Pentosemenge entsprechende Kupfermenge zu kennen, damit dieselbe von der Gesamtreduction abgezogen werde. Wir stehen hier aber vor der Frage, ob zu diesem Zwecke die für Arabinose oder die für Xylose ausgearbeitete Tabelle benutzt werden soll. Da sich aus den gebräuchlichsten Futtermitteln im Wege der Hydrolyse meist Arabinose und Xylose bilden, können die in denselben vorhandenen Pentosane wenigstens zum allergrössten Theil nur aus dem Gemenge der Anhydride von Arabinose und Xylose bestehen. Hierauf beruhen auch unsere weiteren Folgerungen. Bei der Umrechnung der Pentosemenge auf Kupfer benutzen wir daher weder die für Arabinose noch die für Xylose ausgearbeitete Tabelle, sondern wir berücksichtigen in Anbetracht des gleichzeitigen Vorhandenseins der beiden Pentosen den Mittelwerth des Reductionsvermögens dieser beiden Zuckerarten. Wird dieser Mittelwerth nach den Tabellen I und II berechnet, so ergibt sich, wie schon erwähnt, ein Werth, welcher mit dem Reductionswerth der Dextrose fast ganz gleich ist, was ja nicht auffällig ist, da die Reductionsfähigkeit der Dextrose zwischen jene der

Xylose und Arabinose fällt. Dieser Umstand berechtigt uns dazu, dass wir die Pentosemenge, welche dem aus der Zuckerlösung erhaltenen Furfurol entspricht, als Dextrose betrachten und diese Menge von jener Dextrose abziehen, welche dem experimentell bestimmten Kupfer entspricht.

Den wahren Stärkegehalt der untersuchten Substanz könnten wir auch derart berechnen, dass wir das den Pentosen bzw. der gleichen Menge Dextrose entsprechende Kupfer von dem durch die Zuckerlösung reducirten Gesamtkupfer abziehen. In diesem Falle müsste jedoch die experimentell bestimmte Kupfermenge mit Rücksicht auf die bei Besprechung der Tabellen III und V erwähnte Reduktionsverminderung nach diesen letzterwähnten oder nach der Pflüger'schen Tabelle vergrößert werden. Da jedoch das Gemenge von Pentosen (Arabinose, Xylose) mit Rücksicht auf die gleiche Reduktionsfähigkeit durch die gleich grosse Menge Dextrose ersetzt werden kann, so ist es viel einfacher, wenn in der schon angedeuteten Weise aus der dem experimentell bestimmten Kupfer entsprechenden Dextrose die Menge der Pentosen abgezogen und der übrigbleibende Theil der Dextrose auf Stärke umgerechnet wird.

Zur Veranschaulichung des bei derartigen Stärkebestimmungen benutzten Verfahrens und der angewendeten Berechnung mögen die drei folgenden Beispiele dienen:

#### Beispiel 1. Heu.

5,0000 g Heu werden in fein vermahlenem Zustand in einem Messinggefäss mit 3 Atmosphären Druck 4 Stunden mit 100 ccm Wasser gekocht. Nach dem Filtriren wird die auf 200 ccm verdünnte Lösung mit 20 ccm Salzsäure vom sp. G. 1,125 durch 3 Stunden mit Rückflusskühler gekocht und so verzuckert.

Die Zuckerlösung wird nach der Neutralisation auf 500 ccm verdünnt. 50 ccm dieser Lösung (0,5 g Substanz) reduciren 130,2 mg Kupfer, was 59,5 mg Dextrose entspricht. Auf Stärke umgerechnet ergibt dieses Resultat einen Stärkegehalt von 10,71 % bzw. auf Trockensubstanz bezogen von 12,51 %.

Aus einem anderen Theil der verzuckerten Lösung, und zwar aus 150 ccm, werden die Pentosen bestimmt, deren Menge auf 50 ccm umgerechnet wurde.

In 50 ccm Lösung war die Menge der Pentosen . . . . .	16,4 mg
Das aus 59,5 mg Dextrose gebildete Furfurol auf Pentose umgerechnet	0,4 „
Der thatsächliche Pentosegehalt der Lösung . . . . .	16 mg.

59,5 mg minus 16 mg = 43,5 mg Dextrose,

was auf Stärke umgerechnet und auf Trockensubstanz bezogen einem Stärkegehalt von 9,16 % entspricht. Ohne Berücksichtigung der Pentosen ist der Stärkegehalt

mit 12.51% bei deren Berücksichtigung jedoch mit 9.16% festgestellt worden. Der Fehler, welcher durch Vernachlässigung der Pentosen verursacht wird, beträgt 2.57% des richtigen Stärkewerthes.

#### Beispiel 2. Hafer.

50 ccm der aus 3,000 g Hafer bereiteten Zuckerlösung reducirten 294.6 mg Cu = 142.4 mg Dextrose, was, auf Trockensubstanz bezogen, einem Stärkegehalt von 49.64% entspricht.

In 50 ccm Lösung war die Menge der Pentosen . . . . . 8.4 mg

Das aus 142.4 mg Dextrose gebildete Furfurol auf Pentose umgerechnet 1.0 „

Der thatsächliche Pentosegehalt der Lösung . . . . . 7.4 mg

142.4 mg minus 7.4 mg = 135.0 mg Dextrose,

was, auf Trockensubstanz berechnet, einem Stärkegehalt von 45.98% Stärke entspricht. Der Fehler, welchen die Vernachlässigung der Pentosen in diesem Fall verursachen würde, beträgt 6.65% des richtigen Stärkewerthes.

#### Beispiel 3. Besenhirsenkörner.

50 ccm der aus 3,000 g Besenhirse bereiteten Zuckerlösung reducirten 172.1 mg Kupfer = 136.8 mg Dextrose, was, auf Trockensubstanz bezogen, einem Stärkegehalt von 65.64% entspricht.

In 50 ccm Lösung war die Menge der Pentosen . . . . . 7.7 mg

Das aus 136.6 mg Dextrose gebildete Furfurol auf Pentose umgerechnet 1.2 „

Der thatsächliche Pentosegehalt der Lösung . . . . . 6.5 mg

136.6 mg minus 6.5 mg = 130.1 mg Dextrose,

was, auf Trockensubstanz berechnet, einem Stärkegehalt von 63.35% entspricht. Der Fehler, welchen die Vernachlässigung der Pentosen in diesem Fall verursachen würde, beträgt 3.61% des richtigen Stärkewerthes.

Diese drei Beispiele zeigen zur Genüge, welche Fehler durch die vollständige Ausserachtlassung der Pentosen bei der bisherigen Stärkebestimmung begangen werden. Der Fehler ist um so grösser, je ärmer das betreffende Futtermittel an Stärke und je reicher es an Pentosanen ist, was hauptsächlich bei den Heu- und Stroharten der Fall ist. Bei viel Stärke enthaltenden und pentosanarmen Substanzen ist der Fehler ein geringerer, kann aber trotzdem nicht vernachlässigt werden. Dieser durch die Pentosane verursachte Fehler besteht naturgemäss auch dann, wenn die Stärke durch Diastase in Lösung gebracht wird, so dass auch in diesem Fall unsere Ausführungen ihre Gültigkeit behalten. Im Allgemeinen kann behauptet werden, dass die in Nahrungs- und Futtermitteln ohne Berücksichtigung der Pentosane ausgeführten Stärkebestimmungen einen mehr oder minder unrichtigen Werth ergeben, da der in dieser Weise ermittelte Stärkewerth immer höher ist als der thatsächliche.



Zum Schlusse wollen wir auf die Vortheile hinweisen, welche die Nahrungs- und Futtermittelanalyse gewährt, wenn statt der gebräuchlichen Berechnung der N-freien Extractstoffe die Menge der Stärke und der Pentosane thatsächlich bestimmt wird. Die gewöhnlich angewendete Berechnung der N-freien Extractstoffe: organische Substanz — (Rohprotein + Aetherextract + Rohfaser) ist ein wohlbekannter Mangel der Analyse. Es gelangt hierdurch oft der grösste Theil der Bestandtheile in die Gruppe der „nicht bestimmten Substanzen“. Anschliessend theilen wir die Daten von fünf Futtermittelanalysen mit, wobei der Rest, welcher sich durch den Abzug der Summe von Stärke und Pentosanen von den berechneten N-freien Extractstoffen ergibt, in der Gruppe der „nicht bestimmten Substanzen“ angeführt ist. Die Daten sind sämmtlich auf Trockensubstanz berechnet.

	Wassergehalt in Procenten	Zusammensetzung der Trockensubstanz								
		Asche	Rohprot:in N $\times$ 6,25	Reinprotein (nach Stutzer)	Rohfett	Rohfaser	Stärke	Pentosane	Nicht bestimmte N-freie Subst.	
									Ohne Stärke u. Pentosanen	Mit Stärke u. Pentosanen
In Procenten										
Wiesenheu . . .	13,70	6,26	10,33	(9,16)	4,11	24,59	13,04	17,55	24,12	54,71
Besenhirse(Körner)	12 90	3,32	12,03	(11,72)	5,09	6,28	62,79	7,09	3,40	73,28
Hafer. . . . .	12,88	3,67	13,43	(12,94)	5,09	10,04	47,75	10,11	9,91	67 77
Mais . . . . .	18,63	1,61	10 13	(9,84)	8,38	2,18	71,96	5,36	0,38	77,70
Futterrübe . .	88,01	3,50	15,60	(6,67)	1,58	9,67	14,79 <sup>1)</sup>	7,09	17,77	69,66

Diese Daten bedürfen keiner weiteren Erklärung. Sie beweisen klar, wie viel vortheilhafter die Bestimmung von Stärke und Pentosanen gegenüber der Berechnung der N-freien Substanzen ist, da hierdurch oft fast die vollständige Zusammensetzung, immer aber eine bedeutend detaillirtere Einsicht in die Zusammensetzung der Nahrungs- und Futtermittel erhalten wird.

II. Bestimmung der Kohlenhydrate im Kothe.

Den Ausgangspunkt der folgenden Versuche bildeten Fütterungsversuche mit Geflügel, bei welchen unter anderen Schwierigkeiten auch berücksichtigt werden musste, dass die Vögel die Fäces mit Harn gemischt entleeren. Aus diesem Grunde musste bei der Stärke-

1) Zucker.  
E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 93.



bestimmung die störende Wirkung der übrigen reducirenden Substanzen ausgeschlossen werden, da dieselben z. B. die Harnsäure, Ornithin, Kreatinin auch die Fehling'sche Lösung reduciren. Wir

nach einer Methode, die es gestattet, von den Kohlen- übrigen reducirenden Substanzen so zu trennen, dass die Kohlenhydrate nicht beeinträchtigt werde. Dies wünschenswerther, da auch die Fäces der Säugethiere Substanzen enthalten können, welche bei der Kohlenhydratgehaltes stören könnten.

1894 publicirten v. Udránszky und Koch eine neue Methode<sup>1)</sup>, welche die Entfernung von Harnsäure, s. w. aus menschlichem Harn in sehr glatter Weise ermöglichen. Sie fällen diese reducirenden Substanzen aus dem Harn mit Salzsäure durch Phosphorwolframsäure und im Harn enthaltenen Traubenzucker durch Titration mit Fehling'scher Lösung. Ihr Verfahren besteht in Folgendem: 10 ccm Harn mit 5 ccm 27 %iger Salzsäure und 12 ccm Phosphorwolframsäure gemischt und 12 Stunden stehen lassen, während welcher Zeit sämtliche fremden reducirenden Substanzen in Form eines starken Niederschlages an Phosphorwolframsäure gebunden ausfallen.

Der Niederschlag wird filtrirt, mit 5 %iger Schwefelsäure ausgewaschen und im Filtrat nach Neutralisation desselben die Menge Traubenzuckers nach Fehling titirt. Nach dieser Methode kann man das ursprüngliche Reductionsvermögen des Harns 21 bis 22 % bestimmen. Beim Nachprüfen dieser Methode erhielten wir dieselben Resultate wie Udránszky. Beispiel:

10 ccm Harn gaben ohne Phosphorwolframsäure gewichtsanalytisch 0,0174 g Cu,

derselben Harns gaben mit Phosphorwolframsäure gewichtsanalytisch 0,0174 g Cu.

Die Phosphorwolframsäure stellen v. Udránszky und Koch nach Rosin's ziemlich umständlicher Methode aus wolframsäurehaltigem phosphorsaurem Natron her.

Wir suchten in erster Reihe diese Phosphorwolframsäure herzustellen, lernten aber dieselbe unseren Anforderungen entsprechend durch die Benutzung käuflicher Phosphorwolframsäure von der Firma

Merk und stellten aus derselben eine 10%ige wässrige Lösung her. Um darüber Gewissheit zu erhalten, ob die Phosphorwolframsäure bei der gewichtsanalytischen Bestimmung des Zuckers nach Allihn-Pflüger nicht störend wirkt, bestimmten wir das Reduktionsvermögen einer reinen Dextroslösung mit und ohne Phosphorwolframsäure. Als Beispiel dieser Prüfung sei der folgende Versuch angeführt.

- I. Die Menge des ausgefallenen Kupfers ohne Phosphorwolframsäure 0,1291 g.
- II. Die Menge des ausgefallenen Kupfers mit Phosphorwolframsäure 0,1294 g.

Dieser öfters ausgeführte Versuch bestärkt die Angabe von v. Udránszky und Koch, dass die Phosphorwolframsäure die Reduction der Fehling'schen Lösung nicht stört. Da die Fällung der fremden reducirenden Substanzen in ziemlich stark saurer Lösung vor sich geht, prüften wir in erster Reihe, ob eine Zuckerlösung mit Salzsäure versetzt in der Kälte nicht von ihrem Zuckergehalte verliert. An diese Möglichkeit musste um so mehr gedacht werden, da jede Zuckerlösung durch Kochen mit Säure an Zucker einbüsst.

Bei unseren Versuchen mit kalter Salzsäure gebrauchten wir verzuckerte Koth- und Futtermittelsextrakte, die wir aus 3—5 g Substanz nach dem im Absatz I dieser Arbeit beschriebenen Stärkebestimmungsverfahren herstellen. Von diesen Lösungen brachten wir je 100 ccm in ein Kölbchen von 250 ccm, versetzten das eine mit 10 ccm concentrirter Salzsäure, das andere mit 10 ccm destillirten Wassers und liessen beide 12—24 Stunden stehen. Nach dem Neutralisiren und Auffüllen bis zur Marke bestimmten wir das Reduktionsvermögen von je 50 ccm. Die bei diesen Versuchen erhaltenen Zahlen zeigt Tabelle VII.

Tabelle VII.

Die untersuchte Substanz	Reducirtes Cu ohne Salz- säure g	Reducirtes Cu mit Salzsäure g	Differenz zwischen den Cu-Mengen g
Heuextract. . . . .	0,0255	0,0248	— 0,0007
Besenhirsekörnerextract . . . . .	0,0480	0,0478	— 0,0002
Puterkothextract . . . . .	0,0273	0,0280	+ 0,0007

n beweisen, dass der Zuckergehalt einer Zuckerlösung ermässig starke Salzsäure bei Zimmertemperatur inneren nicht merklich verändert wird.

em Versuche gingen wir zum eigentlichen Gegenstand nchungen über, d. h. zur Entscheidung der Frage, ob Zwecke der Stärkebestimmung verzuckerten Extracten Futtermitteln durch Phosphorwolframsäure reducirende fernt werden oder nicht. Bei diesen Versuchen prüften borwolframsäure-Methode in folgender Weise:

der verzuckerten Extracte wurden 10 ccm concentrirter 20 ccm Phosphorwolframsäure zugesetzt. Nach 12 m Stehen wurde in ein 250 ccm fassendes Kölbchenerschlag mit 5%iger Schwefelsäure gut ausgewaschen, tralisirt und bis zur Marke ausgefüllt. Andere 100 ccm ten Extracte wurden für sich neutralisirt, in einem ben bis zur Marke aufgefüllt und das Reductions- Lösungen in je 50 ccm bestimmt. Bei unseren Ver- en sich 20 ccm Phosphorwolframsäure als genügend, er in jedem Falle der Lösung nach dem Absetzen des noch einige Tropfen zu, um überzeugt zu sein, dass wolframsäure nichts mehr ausfällt. Wir fassen unsere 'abelle VIII zusammen.

Tabelle VIII.

te Substanz	Reducirtes Cu ohne Phos- phorwolfram- säure g	Reducirtes Cu mit Phosphor- wolframsäure g	Differenz zwischen den Cu-Mengen g
.....	0,1173	0,1179	+ 0,0006
.....	0,1220	0,1224	+ 0,0004
.....	0,0916	0,0908	— 0,0008
.....	0,0248	0,0250	+ 0,0002
.....	0,0577	0,0581	+ 0,0004
.....	0,0057	0,0059	+ 0,0002
.....	0,0550	0,0550	+ 0,0016
.....	0,0252	0,0264	+ 0,0012
.....	0,0320	0,0331	+ 0,0011
.....	0,0553	0,0551	— 0,0002
.....	0,0436	0,0438	+ 0,0002

ir auf die Besprechung dieser Zahlen eingehen, sollen : Versuche mitgetheilt sein, welche die Daten obiger

Tabelle bestärken. Es musste auf jeden Fall untersucht werden, ob der durch die Phosphorwolframsäure erzeugte Niederschlag auf den Zuckergehalt einer Zuckerlösung keinen Einfluss ausübt. Zu diesem Zwecke setzten wir zu verzuckerten und ihrem Zuckergehalte nach bekannten Lösungen vor dem Zusatz von Salzsäure eine bestimmte Menge von Dextrose zu. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der Tabelle IX zusammengestellt.

Tabelle IX.

Die untersuchte Substanz	Dextrose in 50 ccm g	Zugesetzte Dextrose g	Gefundene Dextrose g	Differenz zwischen der berechneten u. gefundenen Dextrose g
Hundekoth . . . .	0,0288	0,0460	0,0703	+ 0,0005
Pferdekoth . . . .	0,0059	0,0259	0,0324	+ 0,0006
Puterkoth . . . .	0,0413	0,0460	0,0882	+ 0,0009
Hühnerkoth . . . .	0,0331	0,0259	0,0600	+ 0,0010

Aus der Tabelle VIII geht hervor, dass die verzuckerten Extracte der Futtermittel und Fäces mit oder ohne Phosphorwolframsäure gleiche Mengen Kupfer reduciren. Die unter den Kupfermengen vorhandenen kleinen Unterschiede liegen innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler. Es sind also in den Extracten der Futtermittel und Fäces, welche unter Druck mit Wasser hergestellt, dann invertirt wurden, keine solchen reducirenden Substanzen vorhanden, welche durch Phosphorwolframsäure ausgefällt werden.

Die in Tabelle VIII enthaltenen Zahlen bestätigen die Annahme von Koch und v. Udránszky, dass der durch die Phosphorwolframsäure bewirkte Niederschlag die Menge des Zuckers und dessen Reductionsfähigkeit nicht beeinflusst.

Unsere Versuche führten nach alldem zu dem Ergebnisse, dass in den Lösungen, die beim Behandeln der Fäces mit Wasser unter Druck und bei nachfolgender Inversion entstehen, durch Phosphorwolframsäure fällbare reduzirende, nicht zuckerartige Substanzen nicht mehr enthalten sind. Diese sind also, wenn überhaupt vorhanden, noch vor dem Zusatz der Phosphorwolframsäure beim Kochen entweder zersetzt oder ausgefällt worden. Es ist daher unnöthig, die verzuckerten Extracte mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure zu behandeln, wenn in denselben die Menge des Zuckers gewichts-



gehalt betrug daher ohne Berücksichtigung der Pentosane 6,90%, mit Berücksichtigung derselben 3,21%.

#### Beispiel 3. Ochsenkoth.

50 ccm der verzuckerten Lösung = 0,3 g Substanz reducirten 9,78 mg Cu = 43,6 mg Dextrose = 13,08% Stärke. In 50 ccm war die Menge der Pentosen 8,5 mg. 43,6 mg minus 8,5 mg = 35,1 mg Dextrose = 10,53% Stärke.

Der Stärkegehalt betrug daher ohne Berücksichtigung der Pentosane 13,08%, mit Berücksichtigung derselben 10,53%.

Diese Versuche beweisen, dass es unbedingt nothwendig ist, den Pentosangehalt der Fäces bei Bestimmung des Stärke-(Dextrin-)gehaltes zu berücksichtigen. Die Grösse des Fehlers findet seine Erklärung darin, dass Koth nach Pflanzennahrung relativ wenig Stärke und viel Pentosane enthält.

### III. Versuche über die Verdaulichkeit der Kohlenhydrate und der sogenannten stickstofffreien Extractstoffe.

Im Abschnitt I dieser Abhandlung wiesen wir auf die Vortheile hin, welche sich bei der Futtermittelanalyse daraus ergeben, wenn wir statt Berechnung der N-freien Extractstoffe diese in einzelne Gruppen zerlegen. Diese Trennung führten wir in einer Reihe von Fütterungsversuchen aus, wodurch wir über die Ausnützung der Kohlenhydrate ein detaillirteres Bild erhielten. Wir bestimmten demnach sowohl im Futtermittel, als auch im Koth die stickstoff-, pentosan- und aschefreie Cellulose nach König<sup>1)</sup>, die Stärke nach der im Abschnitt I beschriebenen Methode und die Pentosane nach Tollens' Phloroglucinmethode. Ausserdem berechneten wir in der üblichen Weise die N-freien Extractstoffe; zogen wir nun von den N-freien Extractstoffen die Summe der Stärke und Pentosane ab, so erhielten wir auch den analytisch nicht bestimmten Antheil.

Die Versuche wurden an Rindern und einem Pferd in den Stoffwechselständen, an Schafen, Schweinen und Geflügel in den Stoffwechselkästen des Instituts ausgeführt, so dass quantitative Fütterung und Sammeln der Excremente (Kothschürze, Kothbeutel) stattfinden konnte. Die Versuchsdauer währte 3–12 Tage. Da auch bei Geflügel eine 8–10 tägige Vorfütterung eingehalten wurde, so nahmen wir meist auch hier von der Abgrenzung der Excremente Abstand; Futterreste wurden von Fall zu Fall abgezogen. Von der detaillirten Mittheilung der Versuchsprotokolle sehen wir ab und theilen nur die Endresultate mit, die in den Tabellen X–XV zusammengestellt sind.

1) Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussmittel, 1. Jahrg.







Versuchsdauer: 6 Tage.  
 am Anfang: 58,8 kg.  
 kg. Tagesfutter: 808 g  
 176 g Hirsenhirsenkörner,  
 125 g Hafer

Wiesenheu, 370 g 125 g Hafer	Cellulose		Märke		Pento-		Nicht be-		Gesamte	
	g	g	g	g	sane	g	stimmter	g	N-freie	Extrakt-
							Rest		Stoffe	stoffe
	100	203	106	87	400					
	49	46	49	64	150					
	51	257	57	23	337					
	51,2	24,4	53,4	20,5	317,9					

### Versuch an Pferd I

III. Versuch. Versuchsdauer: 7 Tage.  
 Körpergewicht am Anfang: 489,0 kg.  
 am Ende: 487,5 kg. Tagesfutter:  
 3750 g Wiesenheu, 8500 g Hafer

Cellulose	Märke		Pento-		Nicht be-		Gesamte	
	g	g	sane	g	stimmter	g	N-freie	Extrakt-
					Rest		Stoffe	stoffe
	1196	1534	934	1135	3603			
	582	50	470	488	1007			
	554	1484	464	647	2598			
	48,7	19,7	49,7	57,0	72,0			

II. Versuch. Versuchsdauer: 6 Tage.  
 Körpergewicht am Anfang: 487,8 kg.  
 am Ende: 480,8 kg. Tagesfutter:  
 3180 g Wiesenheu, 3000 g Wiesen-  
 heuskörner, 1000 g Hafer

Cellulose	Märke		Pento-		Nicht be-		Gesamte	
	g	g	sane	g	stimmter	g	N-freie	Extrakt-
					Rest		Stoffe	stoffe
	1139	2886	985	1108	4990			
	791	67	652	781	1450			
	348	2829	338	977	3540			
	30,5	17,7	33,6	34,0	70,9			

I. Versuch. Versuchsdauer: 3 Tage.  
 Körpergewicht am Anfang: 470,5 kg.  
 am Ende: 461,4 kg. Tagesfutter:  
 3690 g Wiesenheu, 4220 g Wiesen-  
 heuskörner

Cellulose	Märke		Pento-		Nicht be-		Gesamte	
	g	g	sane	g	stimmter	g	N-freie	Extrakt-
					Rest		Stoffe	stoffe
	1079	3028	948	809	4776			
	587	458	443	519	1419			
	492	2565	501	390	3357			
	45,6	34,0	53,2	35,4	70,3			

Im Futter aufgen.  
 Im Kot entleert  
 Resorbiert  
 in Procenten

Tabelle XIII.

## Versuche an Schwein I

	I. Versuch. Versuchsdauer: 8 Tage. Körpergewicht am Anfang: 41,7 kg, am Ende: 46,0 kg. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner, 400 g Mais					II. Versuch. Versuchsdauer: 8 Tage. Körpergewicht am Anfang: 42,3 kg, am Ende: 46,0 kg. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner, 400 g Mais					III. Versuch. Versuchsdauer: 8 Tage. Körpergewicht am Anfang: 45,3 kg, am Ende: 46,0 kg. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner, 400 g Mais				
	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht bestimmter Rest g	Gesamte N-freie Extract- stoffe g	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht bestimmter Rest g	Gesamte N-freie Extract- stoffe g	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht bestimmter Rest g	Gesamte N-freie Extract- stoffe g
Im Futter aufgen.	18	365	84	40	439	19	390	37	56	483	17	432	37	27	497
Im Koth entleert	15	8	18	32	93	16	7	16	93	61	13	8	14	27	50
Resorbirt	3	357	16	8	401	3	383	21	18	422	4	424	23	0	447
In Procenten	14,7	97,7	47,9	20,8	91,3	16,0	98,1	58,5	24,6	87,4	22,6	98,1	61,5	0	100,0

## Versuche an Schwein III

	II. Versuch. Versuchsdauer: 7 Tage. Körpergewicht am Anfang: 67,2 kg, am Ende: 70,8 kg. Tagesfutter: 3000 g Besenhirsekörner					III. Versuch. Versuchsdauer: 7 Tage. Körpergewicht am Anfang: 74,9 kg, am Ende: 77,4 kg. Tagesfutter: 3000 g Besenhirsekörner				
	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht bestimmter Rest g	Gesamte N-freie Extract- stoffe g	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht bestimmter Rest g	Gesamte N-freie Extract- stoffe g
Im Futter aufgen.	105	937	123	177	1241	159	1419	193	268	1879
Im Koth entleert	72	13	58	106	170	127	21	108	186	313
Resorbirt	33	924	70	71	1071	32	1398	87	82	1568
In Procenten	30,8	96,6	54,7	40,4	85,9	20,4	98,5	45,2	30,6	88,3

Versuche an Schweinen IV

I. Versuch. Versuchsdauer: 8 Tage.  
Körpergewicht am Anfang: 52,5 kg,  
am Ende: 54,5 kg. Tagesfutter: 1800 g  
Besenbirkkörner

II. Versuch. Versuchsdauer: 6 Tage.  
Körpergewicht am Anfang: 59,6 kg,  
am Ende: 62,7 kg. Tagesfutter: 2500 g  
Besenbirkkörner

III. Versuch. Versuchsdauer: 7 Tage.  
Körpergewicht am Anfang: 60,5 kg,  
am Ende: 69,6 kg. Tagesfutter: 3000 g  
Besenbirkkörner

	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht be- stimmter Rest g	Gesamte N-freie Extrac- stoffe g	Cellu- lose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht be- stimmter Rest g	Gesamte N-freie Extrac- stoffe g	Cellu- lose g	Stärke g	Pentosane g	Nicht be- stimmter Rest g	Gesamte N-freie Extrac- stoffe g
Im Futter aufgen. .	95	849	116	104	1124	194	1196	163	226	1585	161	1484	195	271	1900
Im Koth entleert .	75	19	75	116	211	67	18	81	136	236	121	10	109	200	319
Resorbirt . . . .	20	830	41	48	917	47	1178	82	90	1849	40	1424	86	71	1581
In Procenten . . .	21,4	97,8	84,9	20,2	81,4	85,5	98,5	50,1	89,7	85,1	25,1	90,4	44,4	26,1	83,8

Tabelle XV.

Versuche an Gans III									
an Ente I					III Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 1285 g, a. Ende: 1371 g. Tagesfutter: 268 g Besenhirsekörner				
	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Σ	I. Versuch. Versuchsdauer: 12 Tage. Körpergewicht am Anfang: 8181 g, a. Ende: 8861 g. Tagesfutter: 142 g Mais				
					Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Σ	II. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 8412 g, a. Ende: 8502 g. Tagesfutter: 150 g Mais
Im Futter aufgenommen	8,4	128	14,2		9,9	147	16,6		Cellulose g
Im Koth entleert	8,2	96	10,6		10,0	58	13,6		Stärke g
Resorbirt	0,2	90	3,6		0	89	3,0		Pentosane g
In Procenten	0	71,3	25,4		0	60,8	18,1		Σ

Versuche an Gans IV									
Versuch an Gans III					I. Versuch. Versuchsdauer: 12 Tage. Körpergewicht am Anfang: 4042 g, a. Ende: 4152 g. Tagesfutter: 300 g Mais				
	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Σ	II. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 3287 g. Tagesfutter: 245 g Besenhirsekörner				
					Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Σ	III. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 3725 g, a. Ende: 4100 g. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner
Im Futter aufgenommen	5,4	181	12,6		18,0	116	14,1		Cellulose g
Im Koth entleert	5,9	12	10,2		12,9	3	10,5		Stärke g
Resorbirt	0	169	2,4		0,1	113	3,6		Pentosane g
In Procenten	0	98,7	19,8		0	97,6	25,4		Σ

Versuche an Gans IV									
IV. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 3725 g, a. Ende: 4100 g. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner					III. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 3725 g, a. Ende: 4100 g. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner				
	Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Σ	II. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 3725 g, a. Ende: 4100 g. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner				
					Cellulose g	Stärke g	Pentosane g	Σ	III. Versuch. Versuchsdauer: 10 Tage. Körpergewicht am Anfang: 3725 g, a. Ende: 4100 g. Tagesfutter: 400 g Besenhirsekörner
Im Futter aufgenommen	21,8	194	28,4		21,9	195	28,6		Cellulose g
Im Koth entleert	21,7	30	21,1		21,8	23	17,8		Stärke g
Resorbirt	0,1	164	5,3		0,1	172	8,8		Pentosane g
In Procenten	0	84,5	20,2		0	88,8	22,9		Σ

Unsere Daten bestärken neuerdings die bekannte Tatsache, dass die Stärke bedeutend besser verdaut wird als die N-freien Extractstoffe. Die schlechtere Verdauung der N-freien Extractstoffe wird durch die schlechte Verdauung des analytisch nicht bestimmten und aller Wahrscheinlichkeit nach nicht aus Kohlehydraten bestehenden Restes verursacht. Wie erwähnt, wurden die auf Stärke bezughabenden Daten nach unserer Methode erhalten, wobei also der durch Pentosane verursachte Fehler eliminiert ist. Um die Grösse dieses Fehlers bei der Ausnützung der Stärke kennen zu lernen, haben wir gleichzeitig die Stärke auch mit Nichtberücksichtigung dieses Fehlers aus unseren Analysen berechnet. Die auf diese Weise berechneten Verdauungscoëfficienten sind neben den mit unserer Pentosancorrection erhaltenen in Tabelle XVI zusammengestellt. Die

Tabelle XVI.

Tagesfutter	Corrigirter Verdauungs- coëfficient der Stärke	Nicht corrigirter Verdauungs- coëfficient der Stärke
Viesenheu . . . . .	100,0	92,0
Viesenheu, 3 kg Besenhirsekörner . . . . .	97,9	94,2
Viesenheu, 4 kg Besenhirsekörner . . . . .	98,7	95,5
Viesenheu, 9 kg Besenhirsekörner . . . . .	95,2	92,2
Viesenheu, 10 kg Besenhirsekörner . . . . .	87,6	86,8
ingesäuertes Viesenheu . . . . .	100,0	85,7
Heu, 3 kg Hafer, 3 kg Besenhirsekörner . . . . .	97,7	96,5
Heu, 3,5 kg Hafer . . . . .	96,8	96,8
Besenhirsekörner . . . . .	97,7	96,7
Besenhirsekörner . . . . .	98,1	97,2
Besenhirsekörner, 0,4 kg Mais . . . . .	99,1	97,8
Besenhirsekörner . . . . .	98,6	98,5
g Mais . . . . .	98,3	95,9
g Mais . . . . .	96,3	94,0
Mais . . . . .	91,8	91,5
Mais . . . . .	93,7	93,7
g Besenhirsekörner . . . . .	97,6	94,6
g Besenhirsekörner . . . . .	97,2	94,0
Besenhirsekörner . . . . .	88,3	88,1
Besenhirsekörner . . . . .	84,5	78,9

Verdauungs-Coëfficienten weichen von einander oft und zwar ist durchwegs der mit Berücksichtigung der Pentosane berechnete Verdauungscoëfficient der grössere. Diese Differenz grösser, je reichhaltiger das Futter an Pentosanen ist bei Verfütterung von reinem Viesenheu (Pento-

sanengehalt 18 %) die Verdauung der Stärke 100 %, ohne Berücksichtigung der Pentosane 91,9 %, hingegen bei Verfütterung von Besenhirse (Pentosangehalt 7 %) 97,7 % gegen 96,7 %.

Diese Differenzen sprechen dafür, dass bei Bestimmung der Verdaulichkeit der Stärke die Pentosane berücksichtigt werden müssen, da es zweifellos ist, dass die auf diese Weise erhaltenen Verdauungscoëfficienten die richtigeren sind.

Die Bestimmung der Verdaulichkeit der Pentosane dürfte von um so grösserem Interesse sein, als seit den Untersuchungen von O. Kellner<sup>1)</sup> bekannt ist, dass die „furfurolliefernden Substanzen an der Fettbildung im Thierkörper theilnehmen, und zwar in einem Umfange, der nicht geringer sein kann, als nach Zufuhr von Stärkemehl oder Cellulose“. Während über die Ausnützung und physiologische Rolle der Pentosen beim Menschen zahlreiche Versuche vorliegen (Ebstein, E. Salkowski, Jastrowitz, C. Neuberg, M. Cremer, J. Munk, J. Frentzel, Jaksch, Wohlgemuth, Fr. Voit, Lindenmann und May u. s. w.), besitzen wir über die Verdaulichkeit der Pentosane im Thierkörper verhältnissmässig wenig Angaben. Weiske<sup>2)</sup> erhielt bei mit Heu und Hafer gefütterten Schafen eine Ausnützung der Pentosane von 56,1 %, Stone und Jones<sup>3)</sup> fanden die Verdaulichkeit der in verschiedenen Heusorten und Kleie enthaltenen Pentosane bei Schafen zu 44,90 %, endlich stellte Kellner<sup>4)</sup> in umfangreichen Versuchen fest, dass das erwachsene Rind durchschnittlich 72 % der Pentosane verdaut. König<sup>5)</sup> untersuchte die Verdaulichkeit der Pentosane an Menschen, wobei er zum Ergebniss gelangte, dass die Pentosane nicht nur im hohen Grad zur Ausnützung, sondern auch zur Verwerthung im Körper gelangen.

Unsere Versuche ergaben im Durchschnitt bei den verschiedenen Thiergattungen die folgende Verdaulichkeit der Pentosane:

Rind	63,4 %
Hammel	53,6 %
Pferd	45,5 %

---

1) Landw. Versuchsstat. Bd. 53 S. 457.

2) Ebenda Bd. 49 S. 91.

3) Ebenda Bd. 49 S. 91.

4) l. c.

5) Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genussmittel, 5. Jahrg. S. 110.

Schwein 47,9 %  
 Geflügel 23,9 %<sup>1)</sup>.

Weiterhin zeigen die Versuche an Ochse I (Tabelle X), dass die Verdaulichkeit der Pentosane mit der Steigerung des Stärkegehaltes im Futter abnimmt. So z. B. erhielt Ochse I im II. Versuch 1340 g Pentosane und 2094 g Stärke, im IV. Versuch 1336 g Pentosane und 4604 g Stärke; der Verdauungscoëfficient der Pentosane ist im ersten Fall 70,4 %, im letzteren Falle 52,3 %; bei weiterer Steigerung des Stärkegehaltes im Futter sinkt die Verdaulichkeit der Pentosane auf 49,4 %, an welcher Depression wohl theilweise auch der höhere Pentosangehalt der Futterration Schuld trägt, während beim erst angeführten Beispiel die Menge der verzehrten Pentosane die gleiche blieb, so dass also die Depression der Verdaulichkeit dem erhöhten Stärkegehalt zugeschrieben werden dürfte. Ebenso ist aus den an Schwein III und IV (Tabelle XIII und XIV) ausgeführten Versuchen zu ersehen, dass bei erhöhtem Stärke- und Pentosangehalt des Futters die Verdaulichkeit der Pentosane stetig abnimmt, während jene der Stärke unverändert eine fast vollständige bleibt. Das vorhin angeführte Beispiel des Ochsen I lässt es als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass auch beim Schwein die in der Verdaulichkeit der Pentosane zu Tage tretende Depression nicht die alleinige Folge ihrer Vermehrung in der Futterration ist, sondern dass dieselbe im engen Zusammenhange mit der vermehrten Stärkezufuhr steht. Diesbezüglich werden wir noch eingehendere Versuche anstellen. Da wir im Harn der Versuchsthiere keine oder höchstens Spuren von furfurolliefernden Substanzen nachgewiesen haben, so ist es zweifellos, dass die Pentosane im Organismus auch umgesetzt werden.

Berechnen wir aus den Tabellen X—XV den Mittelwerth der Verdaulichkeit der Rohfaser in den angeführten Futtermitteln nach der Thiergattung, so ergibt sich die folgende Verdaulichkeit:

Rind	56,0 %
Hammel	55,1 %
Pferd	40,6 %
Schwein	22,8 %
Geflügel	0

---

1) Die mitgetheilte Verdaulichkeit der Pentosane beim Geflügel ist nur unter der Annahme richtig, dass der Harn des Geflügels keine furfurolliefernden Substanzen enthielt, sonst erhöht sich natürlich dem entsprechend dieser Werth.

Von diesen Daten wollen wir nur das auf die Verdaulichkeit der Rohfaser beim Geflügel bezügliche Ergebniss etwas eingehender erörtern. Weiske<sup>1)</sup> war der erste, welcher bei Gänsen, die mit Blättern des *Leontodon taraxacum* und *Equisetum arvense* gefüttert wurden, die Unverdaulichkeit der Rohfaser nachwies. Zu demselben Resultate gelangte Knieriem<sup>2)</sup>, welcher bei Hühnern, die mit den verschiedensten Substanzen, wie Baumwolle, Papier, Roggenstroh, dann Roggen, Gerste und Hafer gefüttert wurden, die verfütterte Rohfaser im Koth unvermindert wiederfand. Hingegen fand Kalugin<sup>3)</sup>, dass Hühner von der Rohfaser der Gerste 0 %, des Buchweizens 2,0 %, der Erbsen 13,74 % und des Weizens 29,95 % verdauen. Weiterhin gelangte Paraschtschuk<sup>4)</sup> durch seine Versuche zu dem Ergebniss, dass Hühner 9,13—43,52 % der Rohfaser des Maises verdauen.

Bei einem Theil unserer Versuche an Geflügel wurden die Excremente im Kothbeutel, bei einem anderen Theil in einem entsprechend eingerichteten Stoffwechselkasten gesammelt; in beiden Fällen ging ein quantitatives Sammeln der Excremente gut von Statten. Zur Abgrenzung der Excremente benützten wir anfangs mit Kohlenstaub gemengten Teig (Nudeln), wodurch die Abgrenzung, insofern das Thier nicht viel Wasser zu sich nahm, auch gut gelang. Da wir jedoch späterhin eine längere Versuchsdauer wählten, so erwies sich diese Abgrenzung unnöthig. Anfangs bestimmten wir die Rohfaser nach der Weender Methode, wobei der Aschen-, Eiweiss- und Pentosangehalt immer in Abzug kam, später gingen wir zur König'schen Methode über, welche eine pentosanfreie Rohfaser liefert, so dass nur mehr Asche und Eiweiss abgezogen werden mussten. Ausser den in den Tabellen mitgetheilten Versuchen stellten wir auch einige Versuche an Hühnern und Putern an, welche ebenfalls ergaben, dass das Geflügel die Rohfaser nicht verdaut, sie stimmen also mit den Versuchen Weiske's und Knieriem's überein. Dieses Ergebniss scheint uns dadurch begründet zu sein, dass das Futter im Verdauungscanal des Geflügels nur kurze Zeit

---

1) Landw. Versuchsstat. Bd. 21 und 24.

2) Zeitschr. f. Biologie Bd. 21 und Landw. Jahrbücher 1900.

3) Mittheilung des landw. Instituts zu Nowaja-Alexandrija 1896. Citirt aus der folgenden Arbeit Paraschtschuk.

4) Journal für Landwirthschaft Bd. 50 H. 1.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 93.



verweilt, wodurch zum Auftreten jener Gährungsprocesse, welche im Dickdarm der Säugethiere bzw. in den Vormägen der Wiederkäuer stattfinden und zur Lösung der Cellulose führen, keine Gelegenheit geboten ist. Diese Gährung, welche an den erwähnten Stellen durch Bakterien verursacht wird, ist unseres Wissens der einzige Process, durch welchen beim Säugethier Cellulose gelöst wird, da im Verdauungskanal der Säugethiere ein celluloselösendes Secret des Organismus derzeit nicht bekannt ist.

Vergleicht man die durchschnittliche Verdaulichkeit der Rohfaser bei den einzelnen Thiergattungen mit jener der Pentosane, so ist der zwischen denselben bestehende Parallelismus auffallend. Die Thiere, welche die Rohfaser besser ausnützen, verdauen auch die Pentosane besser, das die Rohfaser gar nicht verdauende Geflügel verdaut auch die Pentosane am geringsten. Diesen Parallelismus konnten wir ziemlich deutlich auch in vielen der an einem Thiere ausgeführten Versuche auffinden, in welchen sich nämlich mit Aenderung der Verdaulichkeit der Rohfaser in derselben Versuchsreihe auch jene der Pentosane im selben Sinne änderte. Die in der Tabelle XVII zusammengestellten Rohfaser und Pentosanverdaulichkeitscoëfficienten, welche wir den Tabellen XVI entnahmen, zeigen, dass mit einer besseren Verdauung der Rohfaser auch eine bessere Verdauung der Pentosane Hand in Hand geht. Interessant für diese Versuche ist das Ergebniss von Goetze und Pfeiffer<sup>1)</sup>, die in ihren pflanzenphysiologischen Versuchen feststellten, dass in der wachsenden Pflanze die Bildung der Cellulose und der Pentosane parallel vor sich geht. Dieser zwischen Wachsthum und Verdaulichkeit der Cellulose und Pentosane bestehende Parallelismus wird

Tabelle XVII.

Ochse I		Hammel I		Schwein I		Schwein II		Schwein III	
Verdaulichkeit der Roh- faser %	Verdaulichkeit der Pento- sane %	Verdaulichkeit der Roh- faser %	Verdaulichkeit der Pento- sane %	Verdaulichkeit der Roh- faser %	Verdaulichkeit der Pento- sane %	Verdaulichkeit der Roh- faser %	Verdaulichkeit der Pento- sane %	Verdaulichkeit der Roh- faser %	Verdaulichkeit der Pento- sane %
67,4	74,0	60,2	60,2	14,7	47,9	21,4	34,9	30,8	54,7
67,4	70,4	57,2	53,5	16,9	58,5	35,5	50,1	20,4	45,2
67,7	70,3	59,9	60,7	22,6	61,5	25,1	44,4	18,1	34,4
51,5	52,3	56,0	52,4	—	—	—	—	—	—

1) Landw. Versuchsstat. Bd. 47. 1896.

verständlich durch die Versuche von C. Schulze und Tollens<sup>1)</sup>, E. Schulze<sup>2)</sup> und W. Hoffmeister<sup>3)</sup>, nach welchen in der Pflanzenzellwand sowohl Hexosane als auch Pentosane enthalten sind, da der Hemicellulose genannte Theil derselben grösstentheils aus Pentaglycosen besteht.

Durch unsere Untersuchungen ist es uns gelungen, den Beweis zu liefern, dass durch Zerlegung der N-freien Extractstoffe in einzelne Gruppen ein bedeutend genaueres Bild der Verdaulichkeit der Nahrungs- und Futtermittel gewonnen wird, als wenn man sich mit Berechnung der Verdaulichkeit der N-freien Extractstoffe begnügt. Diesem berechneten Werth kann wohl die Bedeutung eines Mittelwerthes der Verdaulichkeit sämtlicher nicht bestimmter Stoffe nicht abgesprochen werden, um aber die Ausnützung der wirklichen Kohlenhydrate kennen zu lernen, muss dieselbe für Hexosane und Pentosane besonders bestimmt werden. Es wäre nur wünschenswerth, wenn die Analyse der Nahrungs- und Futtermittel je eher so vervollständigt werden würde, dass auch jener Theil, welchen wir als „nicht bestimmter Rest“ bezeichneten, bald in seine Bestandtheile zerlegt werden könnte.

---

1) Landw. Versuchsstat. Bd. 40 S. 377.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 16 S. 428—436.

3) Landw. Versuchsstat. Bd. 50 S. 347.

Mittheilung aus der physiolog. Versuchsanstalt zu Budapest. Vorstand:  
Prof. Dr. med. Fr. Tazgl.

## Beitrag zur Kenntniss der chemischen Zusammensetzung und Bildung des Gänsefettes.

Von

Dr. St. Weiser aus Dr. A. Katschicki.

Die im Jahre 1900 an unserer Versuchsanstalt angeführten Gänsefütterungsversuche boten uns Gelegenheit zu untersuchen, ob die Qualität des Futters auf die chemische Zusammensetzung des Gänsefettes einen Einfluss ausübt. Die Untersuchung dieser Frage schien nicht nur für den Physiologen, sondern auch für den Nahrungsmittelchemiker von Interesse.

Die von den verschiedenen Autoren stammenden analytischen Daten stimmen nicht vollkommen überein und geben auch darüber keine Aufklärung, ob die zwischen den Analysen bestehenden Differenzen dem Umstande zuzuschreiben sind, dass die Gänse mit verschiedenen Futter gemästet wurden. Die Versuche, welche wir unter Leitung des Herrn Prof. Tazgl ausfuhren, hatten den Zweck zu ergründen, ob das mit zwei verschiedenen Futtermitteln producirte Fett die gleiche Zusammensetzung haben kann und vermehren auch gleichzeitig jene Daten, welche über die Zusammensetzung des reinen, seinem Ursprung nach bekannten Gänsefettes Aufschluss geben.

Zu unseren Versuchen wählten wir zwei solche Futtermittel, welche trotz abweichender Zusammensetzung ein gutes Mastresultat in Aussicht stellten: es waren dies der zur Gänsemästung zumeist verwendete Mais und die Besenhirse (*Sorghum vulgare*, var. techn.), die an Kohlenhydraten ebenfalls reich, an Fett aber etwas ärmer ist als der Mais.

Da es schon erwiesen ist (J. Munk, Henriques und Hansen), dass die mit verschiedenen Fetten gefütterten Thiere ein verschieden zusammengesetztes Fett besitzen, mussten wir vor Allem prüfen, ob zwischen dem Fett der beiden genannten Körnerarten ein Unterschied

besteht, obwohl wir a priori darauf denken mussten, dass in der Zusammensetzung des Gänsefettes das resorbierte und abgelagerte Fett keine merkliche Aenderung verursachen dürfte in Anbetracht der grossen Fettmenge, welche sich während der Mast aus den Kohlenhydraten bildet. Die Zusammensetzung des Maisfettes betreffend standen uns von den verschiedenen Autoren genügende Daten zur Verfügung, hingegen wurde das Besenhirsefett noch nicht untersucht. Damit wir die Zusammensetzung des Besenhirsefettes mit den Daten des Maisfettes vergleichen können, extrahierten wir die vollkommen trockene, fein gepulverte Besenhirse mit Aethyläther, trockneten den Aetherextract bei 60° C. im Vacuum und untersuchten denselben nach den in der Fettanalyse gebräulichen Methoden.

Schon dem Aussehen nach unterscheidet sich das Fett der Besenhirse wesentlich vom Maisfett. Während letzteres eine goldgelbe, bei Zimmertemperatur flüssige Substanz ist, ist ersteres ein rothbrauner, bei gewöhnlicher Temperatur fester Körper. In folgender Tabelle sind jene Daten zusammengestellt, welche über die Zusammensetzung des Mais- und Besenhirsefettes Aufschluss ertheilen. Die auf Maisfett bezüglichen Daten sind Benedikt's „Analyse der Fette und Wachsorten“ entnommen.

Tabelle I.

	Maisfett	Besenhirsekörnerfett
Hübl'sche Jodzahl . . . . .	111,2—122,0	53,6
Hehner'sche Zahl . . . . .	94,7— 95,7	79,6
Verseifungszahl . . . . .	188,1—190,4	249,1
Reichert-Meissl'sche Zahl . .	0,66	5,6
Refraction bei 40° C. . . . .	65,5	67—68
Freie Fettsäuren als Oelsäure. . .	0,75	13,3
Verseifungszahl der festen Fettsäuren	198,4	194,9
Jodzahl der festen Fettsäuren . .	113—125	68,4
Schmelzpunkt des Fettes. . . . .	Syrup dicht bei 18° C.	24—25° C.
Erstarrungspunkt des Fettes . . .	10—20° C.	20° C.
Schmelzpunkt der Fettsäuren . . .	18—20° C.	35—36° C.
Erstarrungspunkt der Fettsäuren .	14—16° C.	30° C.

Ohne Weiteres ersieht man aus dieser Tabelle, dass das Maisfett und das Besenhirsefett eine ganz verschiedene Zusammensetzung besitzen. Das Besenhirsefett gehört nach unseren Versuchen zu den festen Pflanzenfetten. Seine Jodzahl stimmt mit jener des Palmöls (Butter) fast vollkommen überein, die Verseifungs- und Reichert-Meissl-Zahl steht jener des Palmkernöls und Kokosnussöls (Butter)



Daten unserer vier Gänsefette auch die zur Verfügung stehenden literarischen Daten aufnehmen.

Tabelle II. Zusammensetzung des Gänsefettes.

	Gans I (mit Mais gefüttert)	Gans II (mit Mais gefüttert)	Gans III (m. Besen- hirse- körner ge- füttert)	Gans IV (m. Besen- hirse- körner ge- füttert)	Nach Benedikt <sup>1)</sup>
Hübl'sche Jodzahl.	71,2	68,0	73,5	67,8	58,7—71,5
Hehner'sche Zahl.	95,8	94,4	94,3	94,7	92,4—95,9
Verseifungszahl . . .	198,1	194,5	191,5	196,9	184—198
Reichert-Meissl- sche Zahl . . . . .	1,0	1,2	1,2	1,2	0,2—1,0
Refraction bei 40° C.	52,0	52,0	52,5	55,0	50—50,5
Schmelzpunkt d. Fettes	27—30° C.	25—27° C.	21—23° C.	20—22° C.	25—34° C.
Erstarrungspunkt des Fettes . . . . .	15—16° C.	13—14° C.	10—12° C.	9—10° C.	18—20° C.
Schmelzpunkt d. Fett- säuren . . . . .	—	36° C.	34,5° C.	36° C.	35—40° C.
Erstarrungspunkt der Fettsäuren . . . . .	—	32° C.	31,0° C.	32° C.	31—32° C.

Es ergibt sich also, dass die vier Gänsefette ihrer Zusammensetzung nach kaum voneinander abweichen; die bei ihrer Analyse bestimmten Zahlen fallen in die Grenzen, welche durch die bisherigen Gänsefettuntersuchungen festgestellt wurden.

Die Mästung mit Besenhirse und Mais hat also ein Gänsefett identischer Zusammensetzung producirt, trotzdem das Fett (Aetherextract) der beiden Futtermittel von einander stark abweicht.

Bei unseren Versuchen hat also das verschieden zusammengesetzte Fett der Futtermittel im erzeugten Fett keinen Unterschied hervorgerufen, wie dies bisher mehrere Autoren bei vorwiegender Fettfütterung fanden. So fand Lebedeff<sup>2)</sup>, welcher Gänse mit Erbsen und Stärke, dann mit Erbsen und Kuhbutter fütterte, im Fett der mit Butter gemästeten Gans mehr flüssige Fettsäuren als im Fett der anderen. J. Munk<sup>3)</sup> konnte im Fett eines Hundes, welchen er mit Rüböl fütterte, Erucasäure nachweisen. Henriques und Hansen<sup>4)</sup> fütterten drei Monate alte Ferkel mit Gerstenschrot,

1) Benedikt, Analyse der Fette und Wachsarten S. 613. 1897.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 6 S. 142. 1882.

3) Virchow's Archiv Bd. 95 S. 407.

4) Centralbl. f. Agriculturchemie Bd. 29 S. 529. 1900.

zu welchem Leinöl bzw. Kokosöl gemischt wurde. Im Laufe des Versuches wurden aus dem Rücken der Thiere kleine Speckstücke ausgeschnitten, durch deren Untersuchung die Aenderungen in der Zusammensetzung des gebildeten Fettes im Verlaufe des ganzen Versuches verfolgt werden konnten. Bei Verfütterung von Kokosöl sank die Jodzahl von 70,3 auf 57,5 bzw. von 109,2 auf 69,7, der Brechungsindex von 60,5 auf 56,9 bzw. von 66,7 auf 59,8; das Fett war fest. Bei Verfütterung von Leinöl stieg die Jodzahl von 70,9 auf 109,0 bzw. von 57,5 auf 100,3, der Brechungsindex von 60,8 auf 66,7 bzw. von 56,9 auf 65,4; das Fett war weich und roch nach Leinöl.

Wie früher schon erwähnt wurde, hatte bei unseren Versuchen das gebildete Gänsefett trotz des verschiedenen Futters die gleiche Zusammensetzung. Dies scheint mit dem Resultat der angeführten Untersuchungen in scheinbarem Widerspruch zu stehen, welcher sich aber bei einer etwas genaueren Erwägung der Versuchsumstände als gegenstandslos erweist. Das Futter nämlich, welches die Gänse verzehrten, war arm an Fett, und von diesem Fett wurde auch nur ein Theil resorbirt, so dass man also annehmen kann, dass das resorbirte und sich unverändert abgelagerte Fett verschwindend klein ist dem Fett gegenüber, welches sich aus Kohlenhydraten bildete. Damit wir uns auch diesbezüglich auf exacte Versuche stützen können, stellten wir an je einer mit Mais und Besenhirse gefütterten Gans mit Hilfe der gebräuchlichen Einrichtungen Ausnützungsversuche an, bei welchen wir neben der Ausnützung des Fettes, auch jene der Kohlenhydrate bestimmten; gleichzeitig wurde auch der N-Umsatz bestimmt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle III und IV zusammengestellt.

Tabelle III.

Gans I mit Mais gefüttert	N g	Aether- extract g	Stärke g	Pento- sane g	Bemerkungen
Im Futter tägl. aufgenommen	0,340	0,787	14,56	0,99	Versuchsdauer = 86 Tage Mästungsdauer = 64 Tage Gewichtszunahme = 1105 g
Im Koth täglich entleert . .	0,309	0,478	0,96	0,76	
Resorbirt täglich . . . . .	0,031	0,309	13,60	0,23	
Resorbirt während der ganzen Mästung . . . . .	1,98	19,78	870,4	14,68	

Tabelle IV.

Gans III mit Besenhirsekörner ge- füttert	N g	Aether- extract g	Stärke g	Pento- sane g	Bemerkungen
Im Futter tägl. aufgenommen	0,543	0,884	14,96	1,94	Versuchsdauer = 42 Tage Mastungsdauer = 54 Tage Gewichtszunahme = 1006 g
Im Koth täglich entleert . .	0,528	0,497	1,49	1,46	
Resorbirt täglich . . . . .	0,015	0,387	13,47	0,48	
Resorbirt während der ganzen Mästung . . . . .	0,810	20,90	727,4	26,03	

Aus der letzten Rubrik der Tabelle III und IV geht hervor, dass die mit Mais gefütterte Gans I 1006 g, die mit Besenhirse gefütterte Gans III 1105 g zugenommen hat. Diese Gewichtszunahme ist, abgesehen von den eventuellen Wassergehaltsveränderungen der Körpergewebe, fast ausschliesslich auf das gebildete Fett zurückzuführen, da, wie aus der N-Bilanz zu ersehen ist, der Fleischansatz ein nur sehr geringer war. Gans I hielt 1,98 g, Gans III 0,81 g N zurück, was — 1 g N = 30 g Fleisch — auf die Bildung von 59,5 g bzw. 24,3 g Fleisch hinweist; bei Gans I bildeten sich 946,5 g, bei Gans III 1080,7 g Fett. Diese Fettmengen bildeten sich ausschliesslich aus den resorbirten Kohlenhydraten, da aus dem Fett während der ganzen Mästung nur 19,79 g bzw. 20,9 g Fett resorbirt wurden. Selbst wenn diese Fettmengen unverändert zum Ansatz gekommen wären, so kommen dieselben dem aus Kohlenhydraten gebildeten Fett gegenüber kaum in Betracht und gerade dieser Umstand erklärt es, dass bei unseren Gänsen das producirte Fett die gleiche chemische Zusammensetzung hatte.

Aus den Kohlenhydraten beider Futterarten bildete sich ein Fett gleicher Zusammensetzung, welches durch die kleine Menge des verschieden zusammengesetzten resorbirten Fettes nicht verändert werden konnte.



(Aus dem k. k. physiol. Institut der böhm. Universität in Prag. Vorstand:  
Prof. Dr. Mareš.)

## **Ueber die Entwicklung der locomotorischen Coordinationsthätigkeit im Rückenmarke des Frosches.**

Von

**Dr. Edward Babák,**  
Assistent des Institutes.

### **I.**

1. Die Coordination einfacher Bewegungen zu einer complicirten Bewegung (z. B. Locomotion) geschieht bei den mit wohlentwickeltem Nervensystem versehenen Thieren mittelst nervöser Organe. Es gibt aber einige Ausnahmen; so gibt Friedländer (1) an, dass sich die gewöhnliche progressive Bewegung der Regenwürmer aus successiven Bewegungen einzelner Segmente zusammensetzt, indem die mechanische Wirkung der Muskelthätigkeit des vorangehenden Segmentes einen directen Reiz für die complicirte Muskelthätigkeit des nächstfolgenden liefert; wie seine Versuche gelehrt haben, scheint dabei das Nervensystem nicht wesentlich theilzunehmen. — Bemerkenswerth ist Loeb's (2) Beobachtung an *Ciona intestinalis*, wo nach Entfernung des auf ein einziges Ganglion reducirten Centralnervensystems der charakteristische complicirte Schutzreflex erhalten bleibt und nur seine Reizschwelle erhöht wird.

Im Folgenden will ich nur gewisse, für meinen Zweck geeignete Ergebnisse derjenigen Experimente zusammenstellen, welche sich auf die Coordination der Locomotionsbewegungen beziehen.

2. Bei den Wirbellosen wurde neuerdings besonders durch Loeb, Steiner, Maxwell und Bethe eine Anzahl von werthvollen Kenntnissen errungen. Bei den Turbellarien sah Loeb (3) nach Durchschneidung des Thieres hinter dem Ganglionpaare ent-

weder (*Planaria torva*) regelmässige, auch spontane<sup>1)</sup> Locomotion und Umdrehung aus der Rückenlage wie am Vorder- so auch am Hinterthiere, oder (*Thysanozoon Brochii*) nur am Vorderthiere, während das Hinterthier nur locale Reflexbewegungen ausführte: also bei zwei nahe verwandten Thieren gibt es hier einen wesentlichen Unterschied. — Bei den Nemertinen gibt Steiner (4) von *Cerebratulus marginatus* an, dass die Locomotion des Hinterthieres noch zu beobachten ist, nachdem die Schnitte noch etwas hinter der Mitte des Thieres geführt wurden. — Bei den Anneliden berichtet Maxwell (5), dass *Lumbricus* ohne 5—9 vordere Segmente sich ganz normal spontan bewegt, dass aber die Fähigkeit der Locomotion sich verringert, je mehr weitere Segmente abgeschnitten werden. Das Vorder- und das Hinterthier eines durchschnittenen Blutegels (*Hirudo*) schwimmen nach Loeb regelmässig spontan und kehren aus der Rückenlage um.

Bei den Crustaceen (Bethe 6) zeigt *Squilla mantis* nach Durchschneidung des Bauchmarks zwischen den Mundganglien und dem ersten Beinganglion auf Reiz einige Schritte in normaler Folge, wobei das Vorderthier passiv nach vorn geschoben wird, das Schwimmen fehlt; nach Durchschneidung der Schlundcommissuren weist das Thier — spontan oder gereizt — langsame unsichere Gangbewegungen nach vorne auf, Schwimmbewegungen nur auf Reiz. *Astacus fluviatilis* macht nach Durchschneidung der Schlundcommissuren keine spontane Locomotionsbewegungen, gereizt geht er langsam und schwankend mit gehobenem Körper nur nach vorne. Bei *Carcinus maenas* verschwinden nach Durchschneidung der Schlundcommissuren die Seitengangbewegungen, während die Locomotion nach vorne auf Reiz erhalten bleibt. Nach Ausschaltung des Unterschlundganglions fällt bei *Astacus* und *Carcinus* der Gang und der Umdrehreflex ganz aus.

---

1) Spontan, d. h. ohne einen nachweisbaren unmittelbaren Reiz von aussen; der Begriff hat hier also einen objectiven, nicht psychologischen („willkürlich“) Sinn. Spontane Bewegungen sind vielmehr eine Kategorie von Reflexbewegungen, denn sie verschwinden nach Unterbrechung der centripetalen Bahnen (Hering [7], Bickel [8]). Hering unterscheidet „peripherogene“ und „centrogene“ Bewegungen ebenfalls vom objectiven Standpunkte aus; die centrogenen Bewegungen sind hypothetisch. — Es erscheint, dass der Coordinationsmechanismus der spontanen Bewegungen von demjenigen der übrigen Reflexbewegungen einigermaassen verschieden ist (z. B. die distale Partie des Rückenmarkes zeigt, wie ich weiter anführen werde, bei der Froschlarve spontane Locomobilität, beim erwachsenen Frosche [Bickel] nicht).

Bei den Insecten fand Bethe bei *Pachytylus cinerascens* nach Decapitation, wodurch auch das Unterschlundganglion beseitigt schwankende Gangbewegungen, eventuell auch erhalten; ebenfalls *Hydrophilus piceus* zeigt nach langsame, ungeschickte Gangbewegungen; beim das erste Beinpaar nicht angezogen, sondern ampelt über; die Gang- sowie Schwimmbewegungen können nach Durchschneidung der Längscommissuren zwischen dem mesothoracalen Ganglion beobachtet werden.

Die Uebersicht genügt, um uns zu überzeugen, dass die Bewegungskorrelationen der Locomotion bei den präsentanten der Wirbellosen verschieden sind. Die Untersuchungen bei Arthropoden lehren, dass der Coordinationsmechanismus der Locomotion in denselben Centralorganen liegen kann, welche Über- und Untercentren der betreffenden Bewegungen: so wird z. B. die Coordination der Gang- und Schwimmbewegungen bei *Hydrophilus* in den Thorocalganglien durchgeführt; für jedes Segment in dem zugehörigen Ganglion; dasselbe herrscht auch bei *Pachytylus*. — Demgegenüber steht die Locomotionscoordination bei *Astacus* und *Carcinus* vom Mundganglion (Mundganglien) abhängig, d. h. die Motoren des Bauchmarks haben wichtige Beziehungen zu den proximalen eingegangenen, in denselben die Coordination der Thätigkeiten, welche die Locomotion ausmachen, bedingt ist. Nebstdem geschieht natürlich in den Mundganglien eine Reihe von anderen Coordinationen nur in Verbindung mit den Mundganglien (Putzreflex, etc.). Es kommt aber eben bei *Astacus* und *Carcinus* noch eine Complication zutage: nämlich die Abhängigkeit der Locomotion von den distalen Segmenten vom Mundganglion; denn nach Durchschneidung der Schlund- und Unterschlundganglien bei *Astacus* keine spontane Locomotionsbewegungen, nur eine sehr langsam und schwankend nur nach vorne, nur Locomotion nach vorne (gereizt) auf, aber keine Locomotion nach hinten<sup>1</sup>). Die Beziehungen der distalen Bauchmarks-

<sup>1</sup> Kessner (Bethe), dass bei den Macrouren, sowie Brachyuren die Coordination der Locomotionsbewegungen in der Längs-

segmente zu den proximalen und zum Oberschlundganglion sind bei *Hydrophilus* und *Pachytylus* nur insofern zu constatiren, als die Thätigkeiten, welche die distalen Bauchmarkssegmente verrichten, ungeschickter und kraftlos sind.

Es gibt Uebergänge zwischen diesen zwei Typen, ein Beispiel dafür kann man ebenfalls *Bethe's* Untersuchungen entnehmen. Nach Durchschneidung des Bauchmarks zwischen den Mundganglien und dem ersten Beinganglion macht *Squilla mantis* gereizt einige Schritte in normaler Folge, aber Schwimmbewegungen fehlen: also die Coordination der Schwimmbewegungen ist schon von der Verbindung mit den Mundganglien abhängig. Ebenfalls in Bezug auf das Oberschlundganglion steht *Squilla* in der Mitte, indem nach Ausschaltung desselben zwar die Gangbewegungen, aber nicht die Schwimmbewegungen spontan auftreten.

In den angeführten Beispielen, welche den Experimentalarbeiten an Würmern entlehnt worden sind, sieht man ähnliche Verhältnisse: bei den Anneliden zeichnen sich besonders bei *Hirudo* die distalen Segmente durch weitgehende Locomotionsselbstständigkeit aus, bei *Cerebratulus* und *Lumbricus* scheinen die distalen Segmente innigere Coordinationsbeziehungen mit den proximalen eingegangen zu haben. Bei den Turbellarien endlich zeigen zwei nahe verwandte Thiere (*Planaria torva*-*Thysanozoon Brochii*) einen weitgehenden Unterschied in Bezug auf den locomotorischen Coordinationsmechanismus.

Ich will an dieser Stelle auf eine Aeusserung *Loeb's* (2) aufmerksam machen, welche er bei Gelegenheit der Vergleichung der Versuchsergebnisse an *Lumbricus* und *Nereis* gemacht hatte (nach Entfernung des Oberschlundganglions unterscheidet sich *Lumbricus* nur unbedeutend vom normalen Thiere, während *Nereis* hochgradige Störungen des ganzen Benehmens aufweist). Er meint: „was die Nervenphysiologen zur Annahme des „führenden“ Charakters eines Ganglions veranlasst, ist in vielen Fällen nur bestimmt durch die grössere Differenzirung resp. besonderen Reizbarkeiten der peripheren Organe des entsprechenden Segments und nicht durch die grössere Differenzirung des Gehirns“ (*Nereis* unterscheidet sich von

---

achse nach vorn vermittelt, während die Seitengangbewegungen bei den Brachyuren, deren Ahnen wahrscheinlich *Macrouren* gewesen waren (ein phylogenetisch neuer Erwerb), an die Thätigkeit des Oberschlundganglions gebunden sind; ähnlich die Rückwärtslocomotion der Krebse.

**Lumbricus** durch hochgradige Differenzirung der Kopfsegmente). —  
 Mit dem Grade der functionellen Differenzirung der Oberfläche des  
 schnittes wächst die Differenzirung des betreffenden  
 gleich können auch die Beziehungen der weiter  
 nden, verhältnissmässig gleichartigen Ganglien zu  
 werden; die hochgradige Differenzirung des vor-  
 ermöglicht grössere Mannigfaltigkeit der Bewegungen  
 ente, und es ist begreiflich, dass die Unterbrechung  
 issuren verschiedene complicirte Coordinations-  
 glich macht (z. B. Rückwärtslocomotion). —  
 hrungen, welche bei den Wirbellosen gewonnen  
 ch in mancher Hinsicht mit denjenigen bei den  
 vergleichen. Obwohl sich hier die einzelnen Seg-  
 nervensystems und besonders des Rückenmarks als  
 ome Reflex- oder Coordinationscentren der zu-  
 abschnitte erweisen, so dass ihre Thätigkeiten in  
 bstständig sind und selbst nach Isolirung einzelner  
 ente ihre Bewegungsqualitäten keine beträchtliche  
 . fehlt es nicht an Fällen, wo sich enge Be-  
 en den distalen und proximalen Segmenten ent-  
 Unterbrechung dieser Verbindungsbahnen werden  
 ordinationseinheiten vernichtet oder wenigstens ge-  
 im Folgenden eine Auswahl von Beispielen kurz  
 sich besonders auf die Locomotionsfähigkeit des  
 d seiner Fragmente beziehen.

(9) und Danilewsky (10) experimentirten an  
 einzelnen Theile des Centralnervensystems sind hier  
 it fähig, es sind auch reflectorische Locomotions-  
 ich; aber nur der vordere Theil mit Gehirn zeigt  
 sky spontane Locomotion. — Nach Bickel's  
 en am Aalrückenmarke (11), wo die Thiere  
 der Operation beobachtet wurden, sind die ein-  
 selben (selbst die caudale Partie des Rückenmarks)  
 ocomotion fähig. Nach Vernichtung des mittleren  
 en sich die Schlängelbewegungen des Vorderthieres  
 Körper aus, so dass sich bei oberflächlicher Be-  
 ocomotion von derjenigen eines normalen Thieres  
 . Schwieriger waren die Versuche an Schleien.  
 u. s. w. (12), wo die tiefen Wunden nicht heilen

und die Thiere die Operation höchstens 20 Tage überleben; desswegen vielleicht sah Bickel niemals spontane Locomotionsbewegungen des Hinterthieres; nach Durchschneidung des Rückenmarkes am distalen Ende des ersten Körperfünftels breiteten sich die Bewegungen des Vorderthieres nach hinten aus, die normale Gleichgewichtshaltung ist verloren, die Rückwärtslocomotion unmöglich. Ebenfalls breitet sich die Locomotion — mechanisch — auf das Hinterthier, nachdem die Schnitte weiter distal geführt wurden, ja auch nachdem der Körper im Ganzen durchgeschnitten und die Theile zusammengeñäht wurden.

Schrader (13) lieferte den Beweis, dass es keine Stelle in der Medulla oblongata des Frosches gibt, nach deren Verletzung nothwendig die coordinirte Fortbewegung aufhört. Die Störung der Coordination der Locomotion beginnt erst mit der Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit der Vorderbeine, welche immer deutlicher wird, je mehr sich der Schnitt von der Spitze des Calamus scriptorius aus dem Ursprung des Plexus brachialis nähert. Sherrington (14) sah den Rückenmarkfrosch coordinirte Schwimmbewegungen aller Extremitäten im Wasser 36° C. ausführen, doch ist die Coordination nicht so genau als bei Erhaltung der Verbindung mit dem Myelencephalon, und das Thier zeigt die Tendenz, immer tiefer zu sinken. Manchmal ruft die Rückenlage heftige Allgemeinbewegungen hervor, wie sie eine allgemeine Reizung der Rückenhaul in der normalen Lage nicht zu erwecken im Stande ist. Die spontanen Bewegungen sind weit seltener und monotoner, als wenn die distale Partie des Gehirns erhalten ist.

Systematisch hat die Coordinationen der Rückenmarksfragmente des Frosches erst Bickel (15) erforscht. Aus der älteren Literatur will ich nur Gad (16) anführen, welcher (beschränkte) Reflexbewegungen der hinteren Extremitäten noch nach Durchschneidung des Rückenmarkes bei VII., ja noch bei VIII. N. spinalis kurze Zeit beobachtet hatte. — Bickel konnte seine Frösche nach Durchschneidung des Rückenmarks in verschiedenen Höhen bis zu drei Monaten am Leben erhalten. Die Thiere mit quer durchschnittenem Rückenmark zwischen dem fünften und sechsten Wirbel (was nach Gaupp (17) etwa der Mitte der lumbalen Intumescenz entspricht) sind unfähig, ihre Hinterbeine an den Körper anzuziehen; die Reflexbewegungen der Hinterbeine können auf die Dauer kaum ausgelöst werden. Wird der Schnitt zwischen dem vierten und fünften oder dritten

und vierten Wirbel geführt, dies entspricht der vorderen Grenze der *Intumescenza immunda* und der Gegend zwischen *Intumesc. cerv.* und *Intumesc. thorac.* so werden die Hinterbeine stärker an den Körper angezogen, als bei dem unverletzten Thier: einmaliger kurzdauernder Druck z. B. auf den linken Fuss ruft eine Streckung des linken Beines nach hinten und rechts hervor, so, dass das linke Bein über das sich gleichzeitig etwas mitstreckende rechte Bein für einen Augenblick zu liegen kommt: mechanische oder chemische Reizung am After hat Abwischbewegungen zu Folge oder es werden fortgesetzt die beiden Hinterextremitäten gestreckt und gebogen, wobei die gestreckten Beine gekreuzt werden: bei directer elektrischer Reizung des Oberschenkels erfolgt eine Streckung des Beines wie bei normalen Thieren statt: ein richtiger Sprung nach Reizung des Hinterkörpers wird erst lange Zeit nach der Operation beobachtet und zwar leichter bei den Fröschen, wo das Rückenmark zwischen dem dritten und vierten Wirbel durchschnitten ist. Bei der Locomotion des Vorderthieres bleiben die Hinterbeine angezogen, allmählich — bei rauher Unterlage früher als bei glatter — fangen auch die Hinterbeine an, unter sich wohl coordinirte Kriechbewegungen auszuführen, ihre besondere Haltung aber erinnert an die Kriechbewegungen der Thiere mit durchschnittenen sensiblen Wurzeln. Legt man den Frosch auf den Rücken und reizt z. B. einen Fuss, so wird eine grosse Summe von kreuzweisen Streckungen ausgelöst. Im erwärmten Wasser treten ebenfalls die kreuzweisen Streckungen auf. — In der Ruhe werden oft spontane Bewegungen der Hinterextremitäten beobachtet, die so aussehen, als wollten sich die Thiere bequemer setzen. — Die Steigerung der Reflexerregbarkeit des Hinterthieres erreicht allmählich eine ganz enorme Höhe. — Die Frösche mit quer durchschnittenem Rückenmark zwischen dem zweiten und dritten Wirbel (dies entspricht etwa der Gegend hinter dem III. Nerv. spinalis) verhalten sich im Wesentlichen wie die letztgeschilderten, nur dass die Arme in ihrer Bewegungsfähigkeit ein wenig gestört sind; bei der Streckung der Hinterbeine kommt es nicht mehr zur Kreuzung; Sprünge sind leicht auszulösen; ohne eine ausdrückliche Reizung in der Rückenlage kommen niemals so energische Bewegungen der Beine zu Stande, die das Thier in seine Bauchlage zurückbringen. Spontane Bewegungen des Rückenmarkthieres werden häufig beobachtet. Im erwärmten Wasser führen die Frösche regelrechte Schwimmstöße aus; eine Correlation zwischen den Bewegungen der



Beine und denjenigen der Arme besteht nicht mehr. Spontane Sprung- oder Schwimmbewegungen sind nicht zu beobachten; der Autor glaubt auch nicht, dass sie möglich sind.

Bei Schildkröten (18), denen das Rückenmark unterhalb der Medulla oblongata durchschnitten wurde und bei denen die Bewegungsfähigkeit der Vorderextremitäten an und für sich nicht im Geringsten herabgemindert war, sah Bickel während der viele Wochen dauernden Beobachtung niemals spontane Ortsbewegungen auftreten; nur wenn er diese Thiere mit sehr starken Inductionsströmen längere Zeit reizte, so konnte er ein paar Mal eine Locomotion auf dem Lande erhalten, allerdings ohne die Regelmässigkeit, wie sie unversehrte Thiere aufweisen; einzelne Extremitäten oder der Schwanz zeigten manchmal spontane Bewegungen.

Steiner (19) hat die Beobachtung gemacht, dass, wenn man einer geköpften Eidechse „ganz grob mit der Scheere von dem Rumpfe nach und nach Stücke von 1—1½ cm abträgt, im Beginn der hinteren Hälfte des Rumpfes die merkwürdige Erscheinung auftritt, dass der Hintertheil, welcher etwa aus Becken, hinteren Extremitäten und dem Schwanz besteht, anscheinend spontan regelmässige Bewegungen ausführt, deren Charakter als Locomotion, wie sie das ganze Thier macht, durchaus anerkannt werden muss“. Die Bewegungen lassen sich durch wiederholte Schnitte in's Mark auslösen, wie Dubois (20) gezeigt hatte. — Bei der Ente (auch bei anderen Vögeln) sah Tarchanoff nach Steiner (19) nach Durchschneidung des Halsmarks in der Höhe des dritten bis vierten Wirbels (bei künstlicher Athmung) eine Reihe von völlig coordinirten Schwimm-, Flug-, Schwanz- und Halsbewegungen, die sich periodisch wiederholen, ohne jeden äusseren Grund auftreten; im Wasser behauptet das Thier sein Gleichgewicht und fährt fort, zu schwimmen, öfter auch Flugbewegungen zu machen wie ein normales Thier. Nach Dubois erhält die geköpfte Ente ihr Gleichgewicht auch auf festem Boden. — Diese Beobachtungen haben natürlich für unseren Zweck kleinere Bedeutung, da sie gleich nach der Operation gemacht wurden.

Singer (21) berichtet von den Tauben mit durchschnittenem Rückenmark, dass — sobald sie emporgehoben werden und die dabei etwa hervorgerufenen Reflexbewegungen sich beruhigt haben — die herabhängenden Füsse in rascher rhythmischer Bewegung bleiben, so zwar, dass in rascher Folge (bis 120 Mal in der Minute) der eine



Fuss kräftig gebeugt, der andere gleichzeitig gestreckt wird. Freusberg (22) beobachtete reflectorische Pendelbewegungen der Hinterbeine beim Hunde mit durchschnittenem Rückenmark (zwischen der dorsalen und lumbalen Partie), wenn derselbe so gehalten wurde, dass der Hinterkörper herabhängt. Goltz (23) spricht bei ähnlich operirtem Hunde von zappelnden Bewegungen der Hinterbeine und wedelnden Bewegungen des Schwanzes, welche mit dem Acte der Kothentleerung zusammenfielen und als ein Reflex von der Mastdarmschleimhaut zu begreifen waren; nach Marshall Hall ereignete sich Aehnliches bei einem paraplegischen Menschen.

6. Aus dieser Uebersicht folgt, dass das Rückenmark verschiedener Wirbelthiere verschiedenen Grad der Coordinations- bzw. der Locomotionsfähigkeit besitzt. Allerdings sind bisher die Coordinationsmechanismen überhaupt und besonders bei den Reptilien und Vögeln wenig studirt worden; doch ist es schon jetzt für wahrscheinlich zu halten, dass die Coordinationsthätigkeit des Rückenmarks in keiner directen Beziehung zu der vermeintlichen phylogenetischen Stufenfolge der Wirbelthiere steht. Es ist gewiss voreilig, wenn Steiner aus seinen Versuchen, welche doch trotz seiner eifrigen Bemühungen nur einige Repräsentanten der Wirbelthiere betreffen und an gar manchen Mängeln leiden, einen so allgemeinen Schluss zu ziehen wagt, wie ich ihn in der letzten Abtheilung seines Werkes (19) finde: „Nachdem sich aus dem Akranier ein Kraniot und mit diesem das Gehirn entwickelt hat, setzt sich die Wanderung der Functionen nach dem Vorderende in der Wirbelthierreihe ohne Unterbrechung so lange fort, bis alle seine Functionen jenes Vorderende, das Grosshirn, erreicht haben....“ Es ist ja durchaus unmöglich, aus den heutigen Erfahrungen eine „Wanderung der Functionen nach dem Vorderende ohne Unterbrechung“ nachzuweisen.

Die angeführten Thatsachen beweisen, dass das Rückenmark der Fische eine ausserordentlich weitgehende functionelle Selbstständigkeit besitzt; das Rückenmark des Frosches hat schon einen reducirten Locomotionsmechanismus, seine distale Partie ist nur beschränkter Reflexbewegungen fähig; bei den Schildkröten erscheint eine deformirte Locomotion nach Durchschneidung des Rückenmarks hinter der Medulla oblongata nur ausnahmsweise. Die übrigen Wirbelthiergruppen bieten bisher ungenügende Beispiele dar.

Es wurden zwei Theorien aufgestellt, um die verschiedenen Befunde zu verknüpfen. Die Theorie von den übergeordneten, spe-

eifischen, bestimmt localisirten Centren, nach welcher die proximale Partie des Centralnervensystems die führende Rolle übernimmt, hat in der neueren Zeit viel mehr Abweichungen und Ausnahmen zu verzeichnen als Thatsachen, welche sich ungezwungen derselben unterordnen liessen. Wir wollen nicht breit auf ihre Mängel eingehen; es genügt uns, zu constatiren, dass die fortwährend an Zahl wachsenden Beweise von ausgedehnter Coordinations- bzw. Locomotionsfähigkeit isolirter Abschnitte des Rückenmarkes für uns ihren Werth ausserordentlich herabsetzen.

Die Schwierigkeiten, welche die „Centrentheorie“ für unseren Gegenstand unbrauchbar machen, verschwinden, wenn wir uns auf den Standpunkt der Segmentaltheorie stellen. Dieselbe leistet auch bei den Wirbellosen gute Dienste. Das Centralnervensystem erscheint uns als eine Kette von nervösen Centralorganen der einzelnen Körpersegmente; es sind dann zwischen den einzelnen Segmenten des Centralnervensystems verschiedenartig ausgebildete Beziehungen denkbar, von der fast vollkommenen Selbstständigkeit derselben bis zur Entwicklung inniger functioneller Beziehungen so, dass die Thätigkeit einer Reihe derselben sozusagen eine functionelle Einheit bildet. Durch die Entwicklung solcher Verbindungen ist eine hochgradige Mannigfaltigkeit der Reactionen ermöglicht. Besonders die Allgemeinbewegungen (Locomotion) gewinnen dadurch an Genauigkeit und Harmonie. Dass sich besonders die distalen Segmente mit den proximalen in functionelle Beziehungen setzen, mag seinen Grund darin haben, dass die proximalen Segmente grössere Mannigfaltigkeit der centripetalen Bahnen besitzen. Es kommt aber dadurch keineswegs eine Hierarchie zu Stande; denn nach Isolirung der distalen Segmente zeigen dieselben bedeutende Coordinationsfähigkeit, welche ihnen eben eigen ist, während nur diejenigen Coordinationserscheinungen gestört werden, welche eben von der harmonischen Thätigkeit der proximalen Segmente mit den distalen abhängen. Die Isolirung der distalen Segmente des Centralnervensystems braucht nicht einmal die spontanen Bewegungen unmöglich zu machen, wie Bickel gezeigt hat.

Als Beispiel, inwieweit die distalen Rückenmarkssegmente innige Verknüpfungen mit den proximalen eingehen können, mögen folgende Beobachtungen dienen. Gad (16) fand, dass die Reflexbewegungen der Hinterextremitäten des Frosches verstärkt werden, ja von Stellen auslösbar werden, woher sie früher nicht zu beobachten



werthung der distalen Rückenmarkspartie: der Schwanztheil desselben wird auf das Filum terminale reducirt; gelegentlich wird beim erwachsenen Frosche noch N. spin. XII. gefunden, welcher vom Filum terminale entspringt. — Da der Vordertheil des Rückenmarkes im Wachsthum hinter der Wirbelsäule zurückbleibt, tritt eine scheinbare Verschiebung dieser vorderen Theile des Rückenmarkes nach vorn hin ein. — Das einzige Locomotionsorgan der jungen Larve ist der Schwanz; die allmählich wachsenden hinteren Extremitäten nehmen verhältnissmässig spät an der Locomotion theil, indem sie bei den Schlängelbewegungen des Schwanzes gleichzeitige Schwimmstreckungen ausführen. Die vorderen Extremitäten bewegen sich unter der Kiemenhaut lange bevor sie ausschlüpfen.

Da annähernd die distale Hälfte des Rückenmarkes während der Metamorphose rückgebildet wird, lässt sich voraussehen, dass die Coordinationsmechanismen des Rückenmarkes überhaupt bedeutende Veränderungen erleiden. Besonders der Locomotionsmechanismus der hinteren Extremitäten, deren Bewegungen sich allmählich zu den Schwimmbewegungen des Schwanzes gesellen und unabhängig von der Thätigkeit der in Entwicklung zurückstehenden vorderen Extremitäten geschehen, möchte wichtige Veränderungen aufweisen. Die innigen Coordinationsbeziehungen, wie sie zwischen den vorderen und hinteren Extremitäten zur Ausführung geordneter Kriech- und Schwimmbewegungen beim erwachsenen Frosche nöthig sind, mögen sich erst später entwickeln. Und da der Schwanz lange Zeit alleiniges Locomotionsorgan vorstellt, kann man die Frage aufwerfen, inwieweit die Coordination seiner Bewegungen in den ihm zugehörigen Rückenmarkssegmenten durchgeführt wird, bzw. von der Thätigkeit der mehr proximal gelegenen Segmenten abhängt. Es könnte also nach der Erforschung dieser Verhältnisse ein Einblick in die ontogenetische Entwicklung der Locomotionscoordination etc. gewonnen werden; und da man die Froschlarve in mancher Hinsicht für einen lebenden Hinweis auf die hypothetische phylogenetische Vorstufe der Amphibien halten kann, so gewinnt die Durchforschung der Coordinationsfähigkeit der Rückenmarksfragmente der Froschlarve auch am theoretischen Interesse. —

In der Literatur habe ich keine Beobachtungen gefunden, welche die erwähnten Fragen berühren würden. Es gibt auch, soviel ich weiss, keine Andeutungen über die Functionen des Rückenmarkes der Froschlarve, ausser einer Stelle, die ich erst nachträglich bei

Hermann (26) finde: derselbe hat, um festzustellen, ob die galvanotropische Reaction vom Nervensystem oder von einer rein muskulären Einwirkung herrührt, 8—10 Tage alte Larven vor den Kiemenbüscheln geköpft und gesehen, dass sich immer noch die galvanotropische Reaction zeigt (besonders die Unruhe und das Schlängeln, solange sie mit dem Kopfe nach der Kathode zu liegen). Schneidet man einer Larve den Schwanz dicht am Rumpfe ab, so zeigt der Rumpf kein Umlegen nach der Anode mehr; für diese Bewegung ist der Schwanz, das einzige Locomotionsorgan der Larve, unentbehrlich. Der abgeschnittene Schwanz zeigt in homodromer Lage (Kopfende nach der Kathode) regelmässig ein anhaltendes Schlängeln und beruhigt sich in antidromer Lage augenblicklich. Schneidet man dagegen den Schwanz etwa in der Mitte seiner Länge ab, so zeigt das hintere Ende keinerlei Einwirkung des Stromes mehr; das abgeschnittene hintere Schwanzende enthält kein Rückenmark. —

Ich habe über 600 Versuche am Rückenmarke der Froschlarven durchgeführt, von denen eine bedeutende Zahl bald unterging, aber gegen 200 längere Zeit, bis über zwei Monate, am Leben blieben. Für diese Abhandlung wurde die überwiegende Mehrzahl derselben benutzt; diejenigen, bei welchen das Rückenmark partiell durchgetrennt wurde, sowie die ganz jungen Larven werden anderswo behandelt werden. Die Operation bestand in der queren Durchtrennung des Rückenmarkes in verschiedenen Höhen, oder in der Entfernung eines kleinen Rückenmarksabschnittes; nach dem Tode oder bei schweren Symptomen wurden die Thiere im Alkohol conservirt.

Nach der Operation, welche leicht an den in der Natur gefangenen Larven (*Rana esculenta*) durchzuführen war, bei denjenigen, welche in der Anstalt erzogen wurden (*Rana temporaria*), ihrer Kleinheit wegen manche Schwierigkeiten bot, wurde die Nahrungsaufnahme tief gestört, so dass sie sehr oft nicht zur Metamorphose gelangten; dies galt besonders für die Operationen an sehr jungen Larven. Wurden zu den Versuchen ältere Larven mit gut entwickelten hinteren Extremitäten verwendet, so gelang es oft, dieselben bis über die ganze Metamorphose hindurch am Leben zu erhalten und manchmal noch längere Zeit als junge Frösche zu beobachten.

Ausserdem wurden gegen 100 Versuche (Rückenmarksdurchschneidungen) an ganz jungen Fröschen, die noch beschwänzt waren oder soeben den Schwanz verloren haben, durchgeführt und die Thiere bis über zwei Monate am Leben erhalten.

Die Froschlarven und auch die ganz jungen Frösche bieten dadurch grosse Vortheile gegenüber den erwachsenen Fröschen dar, dass die Wunden rasch heilen. Von der Regeneration des Centralnervensystems hat Schaper fast gar nichts gesehen (27). —

Ueber die einzelnen Thiere wurden besondere Protokolle geführt, von denen einige Auszüge weiter angeführt werden; in denselben wurde ihr natürliches Benehmen im ungestörten Leben, sowie die Reactionen auf mechanische, chemische etc. Reize ausführlich beschrieben. Zuletzt wurde das Ergebniss der unter Präparationsmikroskop gemachten Durchmusterung des Rückenmarkes eingetragen.

### 1. Vorversuche.

In diesem Abschnitte will ich die allgemeinen Ergebnisse derjenigen Experimente zusammenfassen, in denen der Schwanz in der Ebene der knospenden Hinterbeine abgeschnitten wurde, oder wo der Schnitt mehr proximalwärts geschah, so, dass ein verschieden grosses Stück der Rumpfwirbelsäule zugleich mit den in der Entwicklung verschiedenartig fortgeschrittenen hinteren Extremitäten abgetrennt wurde.

Es lässt sich gegen solche Versuche einwenden, dass durch den operativen Eingriff oder nachher von der Schnittfläche aus Bahnen erregt werden könnten, die für gewöhnlich von den proximalen Centraltheilen Impulse, z. B. zur Locomotion führen, so, dass durch den künstlichen Reiz Bewegungserscheinungen zu Stande kommen könnten, welche die eigene Coordinationsfähigkeit der distalen Rückenmarkspartie vortäuschen. — Man kann sich zweierlei Vorstellungen über solche Entstehung der coordinirten Locomotionsbewegungen bilden: es können durch die künstliche Reizung der Schnittfläche des Rückenmarkes die distalwärts ziehenden Bahnen völlig ungeordnet, diffus erregt werden, und dennoch wird ein geordneter Bewegungscomplex in Erscheinung gebracht, da in der distalen Rückenmarkspartie ein Mechanismus in Gang geräth, welcher überhaupt seine coordinirte Thätigkeit entwickelt, sobald von einer Seite irgendwelche ausreichende Veranlassung dazu gegeben wird. Oder aber wir können annehmen, dass durch den in sich ungeordneten Reiz auf welche Weise immer die distalwärts ziehenden Bahnen geordnet in so geartete Erregung gerathen, dass daraus eine bestimmte coordinirte Thätigkeit resultirt.

Wenn wir uns auf den zweiten Standpunkt stellen (obzwar seine Annahme geringere Wahrscheinlichkeit besitzt), dann haben die Beobachtungen der „spontanen“ Locomotionsbewegungen gleich nach der Operation oder bei chemischer Reizung der Schnittfläche für die Erforschung der coordinatorischen Leistungsfähigkeit der distalen Partie keinen Werth; aber die von der Hautoberfläche reflectorisch ausgelösten Locomotionsbewegungen können ganz berechtigt zu den Schlüssen über die der distalen Rückenmarkspartie gehörigen Coordinationsmechanismen verwendet werden. Sind einmal dieselben durch andere Methode sicher gestellt, dann können auch die von der Schnittfläche aus hervorgerufenen Locomotionsbewegungen zur Demonstration ihrer Thätigkeit benutzt werden.

Die zuerst angeführte Annahme supponirt, dass von der Schnittfläche aus vorgebildete Coordinationsmechanismen in der distalen Rückenmarkspartie in Gang gesetzt werden; doch oft handelt es sich erst darum, dieselben sicher zu stellen; da können die Beobachtungen der Locomotionsbewegungen, welche „spontan“ gleich nach der Operation oder z. B. in verhältnissmässig starker Pikrinsäurelösung erscheinen, in Anbetracht der zweiten Möglichkeit nichts nützen. Dies wird auch oft mit Recht den Steiner'schen Versuchen entgegengehalten; aber man darf nicht vergessen, dass Steiner zugleich auch die reflectorischen Locomotionsbewegungen auslöste. —

Schneidet man bei Froschlarven, wo die hinteren Extremitäten als unbedeutende Hügelchen hervorragen oder schon als gegliederte Locomotionsorgane auftreten, den Schwanz hinter der Insertion derselben ab, so zeigt der Stumpf im Wasser zitternde Bewegungen und geht in wenigen Minuten zu Grunde; auf Berührung sieht man Zuckungen oder Biegungen. Je näher den hinteren Extremitäten der Schnitt geführt wird, um so eher und länger werden die Reflexbewegungen beobachtet. Es kommen dann auch complicirtere Reactionen zur Erscheinung: eine einzige leise Berührung (mit Haar) ruft mehrmalige alternirende Biegungen hervor, ja es sind auch die Schlängelbewegungen, wie sie die Schwanzlocomotion charakterisiren, sichtbar, so dass der Stumpf auf einer Seite liegend am Boden nach vorn hin gleitet. Diese Bewegungen werden noch auffälliger, wenn die Ebene des Schnittes dicht vor die Insertion der Hinterbeine fällt: es genügt, die distale Hälfte des Schwanzes mit einem Haare zu berühren, um ausgiebige schwingende Locomotion des Stumpfes hervorzurufen, welche sich kaum von der normalen unterscheidet und deren



Schnelligkeit bis 4 cm in einer Secunde beträgt; dieselbe wiederholt sich manchmal ohne einen neuen besonderen Reiz; doch nach einer Stunde erlischt die Reflexerregbarkeit. In 0,6—0,8 % NaCl zeigten die Stümpfe ganz unregelmässige Bewegungen, offenbar durch starke Reizung verursacht. Demgegenüber taugt 0,01 % Pikrinsäurelösung (in der unverletzte Froschlarven Tage lang ohne Schaden leben können) sehr gut, um die Locomotion der Stümpfe hervorzurufen. Als Beispiel führe ich aus der

Serie 59. Versuch 5: „Nach 5 Minuten dauernder Bewegungslosigkeit erscheinen in der Pikrinsäurelösung schwache Reflexbewegungen. Nach einer Weile richtet sich der Stumpf auf eine leise Berührung in der Seitenlage mit dem Vorderende empor, dann sinkt er herunter, und die Spitze zeigt eine Weile feine Wellenbewegungen. Nach 15 Minuten ruft eine Berührung mit Haar energische Zuckung hervor, wonach länger dauernde, allmählich schwächer werdende Schlängelbewegungen folgen: der Stumpf schiebt sich um 5 cm nach vorn hin. Nachher erschien ohne einen besonderen Reiz rhythmische Wellenbewegung des Schwanzes, welche denselben 7 cm weiter brachte, wo er auf die Wand des Gefässes stiess und stehen blieb. Die Locomotion wiederholte sich mehrmals. Nach einer Stunde erloschen die Reactionen allmählich.“

Mehr proximalwärts geführte Schnitte weisen wesentlich nichts Anderes auf. — Die zuerst erwähnten Versuche belehren uns, dass das Schwanzrückenmark der Froschlarve regelmässige Reflexbewegungen vermitteln kann, und zwar auch höher coordinirte Reflexbewegungen, wie rhythmische, ganz regelrechte andauernde Schlängelbewegungen. Dieselben sind um so mehr ausgeprägt, je näher dem Rumpfe der Schnitt geführt wird; in diesen Fällen bleibt eine grössere Partie des Rückenmarkes länger vor dem zerstörenden Einflusse des Wassers geschützt.

Aehnliche Erfahrungen wurden bei älteren Froschlarven, wo die hinteren Extremitäten durch synchrone Schwimmstreckungen die Schwanzlocomotion unterstützten, gewonnen. Als Beispiel dient

Serie 69. Versuch ζ: Das Hinterstück wurde beim VI. N. spinalis abgeschnitten. „Der Stumpf zog auf nassem Filterpapier die Hinterbeine an; dann begann der Schwanz an zu schlängeln, wobei die Hinterbeine Kriechbewegungen ausführten, ganz ähnlich, wie es eine unverletzte Larve macht, wenn sie aus Wasser genommen worden war und die ersten stürmischen Bewegungen vorüber waren. Im Wasser Schlängelbewegungen des Schwanzes und zugleich synchrone Schwimmstreckungen der Hinterbeine; manchmal, wenn der Schwanz ruhig ist, sind regelmässige alternirende Schwimmbewegungen der Hinterbeine sichtbar“ . . .

Aehnlich verhielt es sich, wenn die Schnitte mehr proximalwärts geführt wurden. Wurde nur die Wirbelsäule durchgetrennt, so liessen



sich coordinirte Schwimmbewegungen des Schwanzes und der Hinterbeine bis auf 8 Stunden beobachten.

Aus den Versuchen an den Froschlarven zur Zeit der Metamorphose, wenn die Vorderbeine unter der Kiemenhaut hervortraten oder schon hervorgetreten sind, führe ich als Beispiele:

Serie 69. Versuch  $\delta$ : Das Hinterstück besitzt noch den VI. N. spin. Dasselbe „führte auf nassem Papier Kriech- und Sprungbewegungen aus, wobei der Schwanz gleichzeitig sich bewegte; es genügte dazu eine ganz schwache Berührung... Im Wasser kroch es auf Filterpapier in die Höhe hinauf.“

Serie 69. Versuch  $\gamma$ : Das Hinterstück besass noch den VII. N. spin. „Auf Berührung der Schwanzspitze entstand am feuchten Papier energische schwingende Bewegung des Schwanzes mit gleichzeitigen Streckungen der Hinterbeine...“

Es ist also die distale Partie des Rückenmarkes in Bezug auf die höhere Coordinationsthätigkeit augenscheinlich hochgradig selbstständig. Dadurch, dass Locomotion des Schwanzes und der Hinterbeine als Reflexbewegungen nach Berührung z. B. der Schwanzspitze auftreten, ist diese hochgradige Selbstständigkeit in Bezug auf die reflectorische locomotorische Coordination bewiesen; die anscheinend spontan auftretenden Locomotionsbewegungen, wie sie in der sehr verdünnten Pikrinsäurelösung zeitweise vorkommen und bisweilen auch im gewöhnlichen Leitungswasser zu beobachten sind, sind aber höchst wahrscheinlich von der Schnittfläche aus hervorgerufen. Will man die locomotorische Coordinationsfähigkeit der distalen Rückenmarkspartie auch in Bezug auf die Spontanität (im früher angeführten Sinne) beweisen, so ist unumgänglich nöthig, die Wunde heilen zu lassen und womöglich lange die Beobachtungen anzustellen, wie es Bickel so oft gethan hat. Wenn man nachher spontane Locomotion auftreten sieht, so wird dadurch der Beweis einer noch höheren Coordinationsfähigkeit erbracht, denn wir haben allen Grund anzunehmen, dass solche Coordinationsmechanismen, welche ohne besonders applicirte Reize in Thätigkeit gerathen, höher ausgebildet sind, als wo unmittelbarer Reiz nothwendig ist. Dieser Beweis wurde durch folgende Untersuchungen geführt, wo nur das Rückenmark durchgetrennt oder ein Stück desselben herausgenommen wurde.

## 2. Weitere Versuche.

A) Zuerst lege ich einige Beobachtungen an Froschlarven vor, bei denen der Rückenmarksschnitt distalwärts geführt wurde, so dass

die den Hinterbeinen zugehörigen Segmente von den proximalen isolirt wurden.

Serie 92. Nr. 6: Vollständiger Schnitt durch den VII. N. spin. ... 3. Tag: Das Vorderthier zeigt — gereizt und spontan — unbedeutende krümmende Bewegungen; die Berührung des Hinterthieres ruft genaue Locomotion des Schwanzes und synchrone Schwimmstreckungen der Hinterbeine hervor; ausserdem zeigen die Hinterbeine auch einfache Reflexbewegungen ... 9. Tag: Das Hinterthier zeigt — mit Haar gereizt — schöne regelmässige alternirende Schwimmbewegungen der Hinterbeine, auch synchrone Schwimmbewegungen derselben und Schlängelbewegungen des Schwanzes ... 13. Tag: Die Krümmungen des Vorderthieres reichen bis zu der Ebene der Narbe. Eine ganz leise Berührung des Hinterthieres erweckt lang andauernde regelmässige alternirende Schwimmbewegungen der Hinterbeine; andersmal erscheint Locomotion des Schwanzes mit synchronen Schwimmstreckungen der Hinterbeine. — 19. Tag: ... spontane genaue alternirende Schwimmbewegungen der Hinterbeine. — Erst energische Krümmungen des Vorderthieres rufen Bewegungen des Hinterthieres hervor. Eine leise Berührung des Hinterthieres führt aber zu anhaltenden Locomotionsbewegungen desselben ... In der Rückenlage sind Reflexbewegungen des Hinterthieres nur von hinterer Bauchgegend aus zu beobachten. — ... 22. Tag: Aehnlich wie zuvor. — 23. Tag: Morgens todt gefunden.“

Serie 90. Nr. 3: Vollständiger Schnitt durch den VII. N. spin. — ... 9. Tag: Das Vorderthier zeigt Reflexkrümmungen, wodurch secundär Bewegungen des Hinterthieres zu Stande kommen. Die Hinterbeine sind schwach extendirt; von Oberfläche derselben oder des Schwanzes sind leicht wiederholte alternirende oder synchrone, etwas zitternde Schwimmbewegungen derselben hervorzurufen ... 32. Tag: Spontane Schwimmstreckungen der Hinterbeine, welche in der Ruhelage ein wenig extendirt sind. Krümmungen des Vorderthieres erwecken manchmal Bewegungen des Hinterthieres. Vom Schwanze aus sind leicht schwache Zuckungen desselben und Schwimmbewegungen der Hinterbeine hervorzurufen ... Vom Bauche aus sind erst unmittelbar bei den Schenkeln Bewegungen der Hinterbeine zu sehen ... 40. Tag: Morgens todt gefunden.“

Serie 92. Nr. 3. Nach dem Schnitte wurde das Rückenmark in der Länge von 2 mm proximalwärts vernichtet. Bei der Präparation wurde nachher gefunden, dass das Rückenmark etwa im Bereiche von der Gegend des V. zu VII. N. spin. vollständig unterbrochen, das proximale Ende vom IV. N. spin. distalwärts und das distale vom VIII. N. spin. proximalwärts zugespitzt ist. „... 5. Tag: Hinter der Narbe kann man regelmässige, sehr energische Locomotion des Schwanzes und coordinirte synchrone Schwimmbewegungen der Hinterbeine auslösen. Andersmal sind schwächere alternirende Schwimmstreckungen zu beobachten. Von der Bauchoberfläche sind die Bewegungen erst unmittelbar bei den Schenkeln auslösbar ... 12. Tag: Von der Schwanzwurzel aus kann man die Schwanzlocomotion mit gleichzeitigen tonischen Schwimmstreckungen der Hinterbeine hervorrufen; andersmal sind alternirende Schwimmbewegungen der Hinterbeine zu sehen. Die Schwanzlocomotion ist sehr ausgiebig. ... 19. Tag: Spontane synchrone Schwimmbewegungen der Hinterbeine ... 22. Tag: Todt gefunden.“

Eine grosse Menge ähnlicher Beobachtungen zwingt zu dem Schlusse, dass bei den Froschlarven diejenigen Segmente des Rückenmarkes, welche den Ursprung den Spinalnerven der Hinterbeine und des Schwanzes bieten, zugleich die höheren Coordinationsmechanismen enthalten, wie sie der Locomotion zu Grunde liegen. Und diese Locomotionsmechanismen sind auch der spontanen Thätigkeit fähig.

Diese Thatsache erinnert uns an die überraschenden Befunde bei manchen wirbellosen Thieren (*Hydrophilus*, *Pachytylus* nach *Bethe*), wo die Coordination der Gang- und Schwimmbewegungen in denselben Ganglien durchgeführt wird, welche überhaupt die Reflexcentren der betreffenden Bewegungsorgane bilden. Ebenfalls an die aufgeführten Aalversuche *Bickel's* gewinnen wir Anschluss, nur dass die Locomotion der hinteren Extremitäten bei den Kaulquappen ihrer Complicirtheit wegen eine noch grössere Aufmerksamkeit verdient. Es ist weiter bemerkenswerth, dass die gewöhnlich zugleich auftretenden Schlängelbewegungen des Schwanzes und synchronen Schwimmstreckungen beider Hinterbeine sozusagen eine functionelle Einheit bilden: dieser Bewegungscomplex erscheint spontan oder reflectorisch auf minimale Reize von verschiedenen Stellen der Oberfläche des Hinterthieres aus. —

Da die mehr proximalwärts erfolgten Isolationen der distalen Rückenmarksabschnitte (Schnitte durch VI., V. etc. N. spinalis) wesentlich keine Abweichungen von den soeben geschilderten Erscheinungen aufweisen und für unseren Zweck schon kleinere Beweiskraft besitzen, kann ich sie übergehen. Nur eine allgemeine Bemerkung will ich machen: wenn die Rückenmarksdurchschneidung proximalwärts vom VII. N. spinalis führt, sind die Bewegungen sowie die Ruhelagen der hinteren Extremitäten gewöhnlich normal; demgegenüber erscheinen nach der Durchschneidung in der Gegend des VII. N. spinalis öfters Störungen der Ruhelage und Beeinträchtigung der Bewegungen der Hinterbeine, was sich ungezwungen durch die gefährliche Nähe des Schnittes zum Ursprunge der Spinalnerven für hintere Extremitäten (VIII., IX., X.) erklärt. (Siehe auch den angeführten Versuch 3 der Serie 90.)

B) Es folgen die Ergebnisse der Experimente an Froschlarven, welche nicht weit von der Metamorphose entfernt waren. Als Beispiele führe ich an

Serie 84. Versuch 3: Vollständiger Schnitt durch den V. N. spin. ... 4. Tag: Die vorderen Extremitäten kommen zum Vorschein. Bei den Bewegungen des Vorderthieres ist das Hinterthier ruhig. Die leiseste Berührung des Hinterthieres hat einfache Reflexbewegungen oder gewaltige, lange dauernde alternirende Schwimmbewegungen der Hinterbeine zur Folge. Eine leise Berührung des Schwanzes ruft seine Schlängelbewegungen und synchrone Schwimmstreckungen der Hinterbeine hervor ... 12. Tag: Es ist ein winziger Schwanzstumpf noch vorhanden. Bei den Kriechbewegungen des Vorderthieres im seichten Wasser wird das Hinterstück mit dicht angezogenen Hinterbeinen nachgeschleppt; manchmal führen die Hinterbeine langgestreckte alternirende Bewegungen in's Wasser aus ... Das Hinterthier zeigt einfache Reflexe, sowie Sprung- und alternirende heftige Schwimmbewegungen auf Reiz. In der Rückenlage führen die vergeblichen Versuche des Vorderthieres um Umkehrung zu alternirenden coordinirten Streckungen der Hinterbeine in's Wasser, oder die Hinterbeine stemmen sich zu beiden Seiten auf den Boden und heben den Rumpf etwas empor; ähnliche Bewegungen lassen sich von der Bauchoberfläche auslösen ... Im tiefen Wasser führen die Hinterbeine nach Einlassung in dasselbe oder auf leise Berührung des Hinterstückes alternirende regelmässige Schwimmstreckungen aus ... 13. Tag: Im tiefen Wasser begannen nach längerer Ruhe des Hinterstückes, und nachdem die Vorderbeine ebenfalls längere Zeit ihre Bewegungen eingestellt hatten, spontane synchrone, wenig ausgiebige Schwimmstreckungen der Hinterbeine; dann werden die Hinterbeine wieder angezogen. Wenn das Vorderthier auf Wasserpflanzen emporkriecht, ruft die Berührung der Bauchoberfläche völlig coordinirte Bewegungen der Hinterbeine hervor, durch welche dieselben das Hinterstück auf die Oberfläche der Pflanzen befördern. Der ganze Verlauf der Bewegungen war ausserordentlich dem Benehmen eines unversehrten Thieres ähnlich ... 19. Tag: Das Vorderthier kriecht sehr behend, die Hinterbeine werden regelmässig alternirend angezogen, so, dass anscheinend normale, nur etwas ungeschickte und langsame Gangcoordination aller Extremitäten zu Stande kommt; doch bei genauerer Betrachtung sieht man, dass die Hinterbeine sich nur ungenügend auf den Boden stemmen, so dass die Verschiebung des Körpers nach vorn vorwiegend durch mühsame Thätigkeit der Vorderbeine geschieht. In der Rückenlage sind bei den energischen, aber fruchtlosen Bemühungen des Vorderthieres um Umkehrung die Hinterbeine dicht angezogen, und erst bei gewaltigem Herumwerfen des Vorderstückes beginnen sie an hauptsächlich alternirende Streckungen in die Luft oder auch Stembewegungen zu vollführen ... Das Hinterthier zeigt auf leise Berührung ordentliche Sprungbewegungen während der Ruhe des Vorderthieres ... Im tiefen Wasser entstand nach kurzdauernden Schwimmbewegungen der Vorderbeine vollkommene Ruhe; nach einer Weile erschienen spontane anhaltende synchrone Schwimmstreckungen der Hinterbeine; bei der letzten unsymmetrischen Streckung hat sich der Körper um die Längsachse umgedreht ... 21. Tag: Im tiefen Wasser längere Ruhe mit angezogenen Hinterbeinen; dann erschienen spontan regelmässige synchrone Schwimmstreckungen derselben; später ebenfalls spontan regelmässige alternirende Schwimmbewegungen, welche von den nachher ausgelösten Bewegungen der Vorderbeine völlig unabhängig sich abspielten ... 22. Tag: Todt gefunden.“

Serie 95. Versuch  $\gamma$ : Vollständiger Schnitt durch den VI. N. spin. — ... „2. Tag: Die Vorderbeine sind zum Vorschein gekommen. Bei energischen Bewegungen des Vorderthieres verbleibt das Hinterthier mit angezogenen Hinterbeinen in Ruhe, zeigt aber auf die leiseste Berührung sehr ausgiebige Locomotion des Schwanzes und der Hinterbeine ... 8. Tag: Der Schwanz ist auf die Hälfte verkürzt; hinter der Narbe sind Reflexbewegungen der Hinterbeine auslösbar, das Hinterstück wird zum Boden zgedrückt; Locomotionsbewegungen der Hinterbeine sind erst von der Schwanzwurzel hervorzurufen. In der Rückenlage sind die Hinterbeine angezogen, von der distalen Partie der Bauchoberfläche sind synchrone Schwimmstreckungen oder Stemmbewegungen auslösbar ... Auf feuchtem Papier wird die Locomotion des Vorderthieres von coordinirten alternirenden Gangbewegungen der Hinterbeine gefolgt, während auf einer nassen Glastafel das Hinterstück gewöhnlich bewegungslos mit dicht angezogenen Hinterbeinen nachgeschleppt wird. Auf trockenem Boden werden wiederholt regelmässige Sprünge gemacht, wobei das Vorderthier erst nachträglich die normale Lage verschafft ... In der Rückenlage (auf trockener Unterlage) sind oft verschiedenartige Reflexbewegungen, manchmal Stemmbewegungen und wiederholte synchrone oder alternirende Streckungen zu sehen ... Im tiefen Wasser vollführen die Vorderbeine heftige Schwimmbewegungen; sehr oft sind sie tonisch nach hinten gestreckt und zum Rumpfe angezogen, wie es bei unversehrten Fröschen zu sehen ist, wenn sie rasch fortschwimmen; aber trotz diesem Zeichen von energischer Innervation des Vorderthieres sind keine Bewegungen der Hinterbeine sichtbar; dieselben sind stark angezogen und beginnen andersmal während der vollständigen Ruhe des Vorderthieres an zu schwimmen; dabei macht oft der Körper schwankende Bewegungen um die Längsachse ... 14. Tag: Im Ganzen ähnliches Benehmen. Auf trockenem Papier wird auf die Berührung der Aftergegend das Hinterstück emporgehoben, dann folgt die Locomotion des Vorderthieres und coordinirte Gangbewegungen der Hinterbeine: dieselben werden gestemmt, nicht bloss angezogen, aber der Gang ist abnormal, indem der Rumpf gehoben ist. Der Schwanz ist verschwunden ... 15. Tag: Bei einem Sprunge fiel das Thier zufälligerweise in eine Schale mit sehr verdünnter Sublimatlösung am Boden; es entstanden heftige, ganz regelmässige Schwimmbewegungen (im Wasser); das Thier ging bald zu Grunde.“

Vergleichen wir diese Beobachtungen mit denjenigen Bickel's bei erwachsenen Fröschen, wo das Rückenmark bis in der Nähe des IV. N. spinalis (zwischen dritten und vierten Wirbel) durchgeschnitten worden war, so ist es ersichtlich, dass die sich umwandelnden Kaulquappen und die ganz jungen Frösche auch nach der Durchschneidung im Bereiche des VI. N. spinalis ungleich bessere Coordination der Schwimm-, Gang- und anderer complicirten Bewegungen aufweisen. Es wird dadurch der Schluss, den wir aus der vorigen Versuchsgruppe gezogen haben, nämlich dass sich die distalen Rückenmarkssegmente bei den Froschlarven durch hochgradig entwickelte Coordinationsmechanismen aus-

zeichnen, bekräftigt. Leider sind mir von denjenigen Thieren, welche der Gruppe B angehörten und das Rückenmark distal vom VI. N. spinalis durchschnitten hatten, keine länger am Leben geblieben, so dass ich nicht, wie bei der Gruppe A, schliessen kann, dass diejenigen Segmente, welche die Spinalnerven für die Hinterbeine und den Schwanz abgeben, zugleich ihre Locomotionsmechanismen enthalten. Dies ist aber mehr als wahrscheinlich, wie die Erfahrungen der folgenden Versuchsgruppe C zeigen werden.

Was die Veränderungen der Coordinationsthätigkeit während der Metamorphose betrifft, bestehen dieselben (für das Hinterthier) in allmählichem Verlorengehen der Schlängelbewegungen des verschwindenden Schwanzes. Manchmal löst sich die enge functionelle Verbindung der Hinterbeine und des Schwanzes sehr bald auf, man beobachtet dann gewöhnlich isolirt die Schwanzlocomotion und die Schwimmbewegungen der Hinterbeine. Andersmal kommt es zu dieser Trennung erst, nachdem ein beträchtliches Stück des Schwanzes resorbirt wurde. Es gibt aber auch Fälle, wo der Schwanz bis auf eine einzige dunkle Spitze verschwunden war und wo auf Berührung des Hinterthieres zugleich mit den Schwimmbewegungen der Hinterbeine eigenthümliche rasche zuckende Bewegungen des hinteren Rumpftheiles in der frontalen Ebene gesehen wurden. Man wird da unwillkürlich auf die bekannten zitternden Schwimmbewegungen der Salamandrinen erinnert.

Aehnlich, wie es Loeb (28) bei *Amblystoma* beobachtet hatte, fand ich auch bei den Froschlarven, dass die morphogenetischen Functionen der Metamorphose kaum unter dem Einflusse des Centralnervensystems stehen, da sich das Thier mit durchschnittenem Rückenmark im Ganzen wie ein unversehrtes verwandelt.

C) Diese Gruppe enthält die Versuche an jungen Fröschen, welche die Metamorphose soeben überstanden haben. Ich will wiederum Beispiele aus den Protokollen anführen.

Serie 96. Versuch ♂: Vollständiger Rückenmarksschnitt zwischen dem VII. und VIII. N. spinalis. . . . 13. Tag: Auf trockener Unterlage vollführen die Hinterbeine wenig ausgiebige synchrone Streckungen; da sie sich aber dabei nur schwach stützen, so ist der Sprung kurz. Es werden die Sprungbewegungen auch reihenweise ausgeführt. . . . Im tiefen Wasser beobachtet man oft bei den Bewegungen des Vorderthieres synchrone Schwimnstreckungen der Hinterbeine, wobei die distalen Partien der Unterschenkel oft übergekreuzt werden. . . . 18. Tag: Aehnliches Benehmen; aber die Schwimnstreckungen der Hinterbeine sind regelmässig. . . . 26. Tag: Das Thier kriecht aus der Schale heraus: nachdem die



Vorderbeine das Vorderstück auf den Schalenrand emporgezogen haben, stützen sich die Hinterbeine auf den Schalenboden und schieben den Rumpf nach vorne; nachher hebt sich die linke hintere Extremität, ihre Zehen erfassen den Schalenrand und die andere hintere Extremität gibt einen Stoss, indem sie sich auf den Boden stemmt: das Thier fällt herab. . . . Auf einer rauhen Unterlage „springt“ das Hinterthier während der Ganglocomotion des Vorderthieres; manchmal macht das Hinterthier einen Sprung während der Ruhe des Vorderthieres. . . . Auf dem Tuche bemüht sich das Vorderthier heftig, die Bauchlage wiederzugewinnen; dabei werden secundär Stembewegungen der Hinterbeine ausgelöst, und es wurde einmal die Umkehrung beobachtet. . . . Im tiefen Wasser machen die Vorderbeine oft scharrende alternirende Bewegungen, während die Hinterbeine synchron sich strecken. . . . 32. Tag: Todt gefunden.“

Serie 95. Versuch J: Vollständige Durchschneidung des Rückenmarkes durch den VI. N. spinalis. — . . . „8. Tag: Bei den Gangbewegungen des Vorderthieres wird das Hinterthier im seichten Wasser gewöhnlich bewegungslos nachgeschleppt, ebenfalls oft auf trockener Unterlage (mit angezogenen Hinterbeinen). Im tiefen Wasser sind die Hinterbeine schwach angezogen und ruhig. . . . 14. Tag: Im tiefen Wasser vollführen die Hinterbeine nur nach Einlassung in dasselbe oder auf Berührung schwache Streckungen; gewöhnlich ist das Hinterstück bewegungslos, während die Vorderbeine ausgiebige Schwimmbewegungen ausführen und manchmal tonisch nach hinten gestreckt und angezogen gehalten werden (wie es bei unversehrtem Thiere zu sehen ist, wenn dasselbe rasch fortschwimmt). Von der Aftergegend aus wird Erhebung des hinteren Rumpfabschnittes hervorgerufen, nachher beginnt der Gang der Vorderbeine, gefolgt von ungeschickten Gangbewegungen der Hinterbeine. Bei der spontanen Locomotion des Vorderthieres wird gewöhnlich das Hinterstück mit dicht angezogenen Hinterbeinen nachgeschleppt. . . . 22. Tag: Von der Aftergegend aus kann man Gangbewegungen der Hinterbeine auslösen, wobei das Vorderstück bewegungslos auf nasser Glastafel nach vorne geschoben wird; andersmal erscheinen heftige synchrone Streckungen der Hinterbeine, wodurch die Locomotion des Vorderthieres hervorgerufen wird. In der Rückenlage ist das Hinterthier ruhig, nur bei heftigen Bewegungen des Vorderstückes entstehen manchmal synchrone oder alternirende Streckungen der Hinterbeine. . . . Auf trockener Unterlage wird entweder das Hinterthier mit dicht angezogenen Hinterbeinen nachgeschleppt, oder dieselben vollführen zeitweise gleichzeitige Stemmstreckungen, oder es erscheinen auch ungeschickte Gangbewegungen derselben. . . . Wenn sich das Vorderthier hoch auf die Vorderbeine stützt, sieht man oft einen plötzlichen Sprung. . . . Im tiefen Wasser werden öfters bei Schwimmbewegungen der Vorderbeine langsame alternirende Schwimm- (oder eher Kriech-)bewegungen der Hinterbeine beobachtet; andersmal werden auch schwache synchrone Streckungen derselben gesehen. . . . 26. Tag: Im tiefen Wasser erschienen schöne synchrone Schwimmbewegungen der Hinterbeine, völlig uncoordinirt mit denjenigen des Vorderthieres. . . . 30. Tag: Ganz ähnliches Benehmen wie am 22. und 26. Tag; die synchronen Schwimmbewegungen der Hinterbeine (durch die Bewegungen des Vorderthieres hervorgerufen) sind oft sehr ausgiebig; ebenfalls auf leise Berührung des Hinterstückes sind wiederholte sehr regelmässige Schwimmstreckungen der Hinterbeine auslösbar. . . . 32. Tag: Todt gefunden.“

Auch die ganz jungen Frösche zeichnen sich also durch eine weit höhere Cöordinationsfähigkeit der distalen Rückenmarkssegmente aus als die erwachsenen Frösche. Es wird sogar beobachtet, dass diejenigen Rückenmarksabschnitte, welche die Spinalnerven für die hinteren Extremitäten abgeben, auch höhere Coordinationsmechanismen (der verschiedenen Locomotion etc.) enthalten. Es scheint aber nach den zahlreichen Versuchen, dass die spontanen Locomotionsbewegungen des Hinterthieres gegenüber den Beobachtungen an Froschlarven weit seltener vorkommen; es ist ausserdem sehr schwierig, dieselben zu verzeichnen: denn erscheint die Sprung- oder Schwimmbewegung spontan, so führt sie gewöhnlich sogleich zur Locomotion des Vorderthieres, und dadurch ist die weitere Verfolgung der spontanen Bewegungen des Hinterthieres auf längere Zeit unterbrochen. Nichtsdestoweniger ist es mir gelungen, wiederholt spontane Locomotion des Hinterthieres länger zu beobachten, in den Fällen nämlich, wo das Hinterthier auf nasser, glatter Glastafel oder im Wasser das vollständig bewegungslose Vorderthier nach vorne hin schob.

Die abgetrennte distale Rückenmarkspartie vollführt ausser den Locomotionscoordinationen auch andere complicirte Bewegungen ausserordentlich genau. Es gelang mir, öfters davon Zeuge zu sein, wie die Thiere auf verschiedene Objecte sich setzten oder aus der Schale herauskrochen, wobei die Bewegungen der Hinterbeine so geschickt und anscheinend mit denjenigen der Vorderbeine coordinirt waren, dass Niemand daran denken würde, dass das Rückenmark vollständig durchgetrennt wäre. Die nervöse Verbindung wurde hier vorgetäuscht; es genügen offenbar die mannigfaltigen Reize, welche auf die Oberfläche des Hinterthieres einwirken, für sich, um unabhängig von den Mechanismen des Vorderthieres vollkommen geordnete complicirte Bewegungen zu Stande zu bringen. Wiederum sind wir auf die verschiedenen ähnlichen Erfahrungen bei den Wirbellosen hingewiesen (besonders auf Bethe's Versuche).

Auch in der Rückenlage werden die spontan oder durch die Bewegungen des Vorderthieres ausgelösten Bewegungen der Hinterbeine oft so modificirt, dass daraus sehr zweckmässige Anstrengungen resultiren, die Rückenoberfläche von der ungewöhnten Berührung zu befreien und die Bauchlage wieder zu gewinnen; besonders geschieht es auf einer rauhen Unterlage. Da aber die heftigen Bewegungen



derthieres mit denjenigen der Hinterbeine uncoordinirt ver-  
kommt es nur zufälliger Weise zu einer Umkehrung.  
e Reflexerregbarkeit des Hinterthieres ist dauernd, bisweilen  
sin erhöht; obzwar die Versuche im Sommer bei gewöhnlicher  
rtemperatur durchgeführt wurden, zeigten die Thiere in  
r Hinsicht ähnliche Reactionen, wie sie Biedermann (29) nach  
kung der Kälte ausführlich beschrieben hat.

### III.

urch die besprochenen Versuche glaube ich einigermaassen den  
k in die Entwicklung und Veränderung der locomotorischen  
nationsthätigkeit des Froschrückenmarkes eröffnet zu haben.  
ich bleibt noch Vieles zu wünschen übrig; ich hoffe, dass es  
ld gelingt, manche Lücken auszufüllen.

1 Bezug auf die erwachsenen Frösche habe ich mich auf  
el's Untersuchungen verlassen; meine Versuche an denselben,  
an Zahl, haben seine Ergebnisse bestätigt. — Es ist der  
s berechtigt, dass die distale Rückenmarkspartie der  
chlarve und des ganz jungen Frosches eine grös-  
Coordinations- und besonders Locomotionsfähig-  
besitzt, als es beim erwachsenen Frosche der  
ist. Es wird also die enge functionelle Verknüpfung der  
m Segmente mit den proximalen, wie sie dem Rückenmarke  
rwachsenen Frösche eigen ist, erst nach der Metamorphose und  
verhältnissmässig spät zu Stande kommen; wenigstens haben die  
jungen Frösche eine weit ausgedehnte Coordinationsfähigkeit  
listalen Rückenmarkssegmente gezeigt, während nach Isolirung  
igen Segmente, welche die Spinalnerven für hintere Extremitäten  
en, bei den erwachsenen Fröschen die locomotorische  
ination verloren geht. Sind hier also functionelle Verknüpfungen  
listalen Segmente mit den proximalen vorhanden, so sind die-  
1 noch zu locker oder unbedeutend, um die Coordinationsfähig-  
ler distalen Segmente zu beeinflussen.

Man kann sich auf Grund der sichergestellten Thatsachen  
ide Vorstellung über die ontogenetischen Verwandlungen  
comotorischen Coordinationsmechanismen im Froschrückenmarke  
ruiren. Da der Schwanz lange Zeit das einzige Locomotions-  
1 der Froschlarve bildet (die unbedeutenden Rumpfbewegungen

sind für die Locomotion bedeutungslos, wie man sich durch einfaches Experiment überzeugen kann), so ist es begreiflich, dass die distalen Rückenmarkssegmente (ähnlich wie bei den Fischen) zugleich den nervösen Locomotionsmechanismus enthalten. Die langsam wachsenden hinteren Extremitäten gewinnen dann allmählich durch die Entwicklung der synchronen Schwimmstreckungen ebenfalls locomotorische Bedeutung; ihre Schwimmstreckungen unterstützen die Schwanzlocomotion, mit welcher sie gleichsam eine functionelle Einheit vorstellen, wie ich es schon oben auseinandergesetzt habe. In dieser Zeit vollführen die kleinen Vorderbeine vollständig unter der Kiemenhaut verborgen nur unbedeutende Bewegungen; dieselben haben für die Locomotion durchaus keine Bedeutung. Es ist also eine coordinatorische Verknüpfung der proximalen (Vorderbein-) und distalen (Hinterbein-) Segmente im Ganzen nutzlos; demgegenüber ist die innige Verknüpfung der Coordinationsmechanismen der Hinterbeine und des Schwanzes sehr wichtig; wir haben auch experimentell eine solche ausser Zweifel gestellt. Erst nachdem die Vorderbeine zum Vorschein kommen, ist es nothwendig, dass sich eine coordinatorische Verbindung aller Extremitäten bilde. Dies mag dadurch erleichtert werden, dass das Schwanzrückenmark sich rückbildet: es entstehen in dem distalen Rückenmarksabschnitte gewaltige Reductionsprozesse der nervösen Coordinationsmechanismen; der Coordinationsmechanismus der Hinterbeine verliert die functionelle Verknüpfung mit den distal gelegenen Theilen des Rückenmarkes, und die neue Locomotionsweise ermöglicht die Entwicklung neuer functioneller Beziehungen.

Es ist aber damit nicht gesagt, dass sich alle Coordinations-einrichtungen des Froschrückenmarkes erst unter dem Einflusse der wirklich ausgeführten gemeinsamen Functionen der betreffenden Organe bilden. Ich habe bisher eine augenfällige Beobachtung gemacht, welche davon zeugt, dass mancher Coordinationsmechanismus vor aller Function gleichsam präformirt werden kann. Als ich nämlich bei den Froschlarven, welche noch genug weit vor der Metamorphose standen, die nervöse Verbindung zwischen beiden Extremitätenpaaren vollständig durchgetrennt hatte, kam es dann zum Vorschein, nachdem die Metamorphose vorüber war, dass die Vorderbeine im tiefen Wasser ausser heftigen scharrenden Bewegungen sich manchmal tonisch nach hinten und an den Rumpf gepresst streckten. Diese Erscheinung — zugleich mit Einziehung und Schliessung der Augen — zeugt von einer starken Innervation, welche auch bei er-

wachsenen Fröschen vorkommt, wenn sie rasch fortschwimmen; die nach hinten angezogenen Vorderbeine verringern die Hindernisse bei Schwimmbewegung nach vorne; der Vorderkörper ist gleitet pfeilschnell durch das Wasser, indem die stige Stösse nach hinten ausführen. Doch bei den mit dem längst vorher (noch im Larvenstadium) Rückenmarke nahm nur das Vorderthier eine solche Bewegung geeignete Stellung an, das Hinterthier stand regungslos mit dicht angezogenen Hinterbeinen. Dass sich niemals in der geschilderten Weise fortalso die mit den Schwimmstössen der Hinterbeine ung der Vorderbeine nicht einüben konnten, weil der Kiemenhaut vollständig verborgen waren, ist es iulich, dass der betreffende Coordinationsmechanismus ist ist. (Ich will hier noch eine andere Beobachtung ur sie hierher nur dadurch gehört, dass sie ebenfalls en Bewegungsmechanismus zeigt. Wenn wir bei wo soeben die Vorderbeine zum Durchbruch kamen, uge bis zur Mittellinie reichende Hautoberfläche beht das gleichseitige Vorderbein einen Versuch um ich sage einen Versuch, denn das Bein ist gar zu gereizte Stelle zu erreichen, es muss doppelt auer Abwischreflex gelingen. Da das Bein noch vor ter der Kiemenhaut verborgen war, so hat es auch e Abwischreflexe auf kürzere Entfernungen vorher

wieweit die sichergestellten ontogenetischen Thatphylogenetische Theorie der Entwicklung von und überhaupt höheren coordinatorischen Mechanismen ervensystem der Wirbelthiere verwerthbar sind, lasse t. Ich werde vielleicht bald die Gelegenheit haben, anderer Versuche vorzulegen, welche andere Objecte er Methode behandeln werden; dann wird erst eber eoretische Erwägungen zu unternehmen.

nuren eine besonders charakterisirte Formenreihe ur eine in mancher Hinsicht einseitig entwickelte nnete Abzweigung des Amphibienstammes gelten kann, die Verhältnisse bei den Kaulquappen etisch primitivere gehalten werden: nach

unseren Untersuchungen also mag die verhältnissmässig hochentwickelte Coordinationsfähigkeit der distalen Rückenmarkssegmente der Froschlarve den Hinweis auf die hypothetischen fischähnlichen Ahnen der heutigen Frösche abgeben und auf ähnliche Verhältnisse bei den heutigen Fischen erinnern. Aber auf der anderen Seite darf man nicht vergessen, dass so viele Einrichtungen im larvalen Leben unserer Frösche von bedeutenden cänogenetischen Neuerwerbungen zeugen, so, dass es nicht erlaubt ist, die ontogenetische Entwicklung der Formen und Functionen mit der hypostasirten phylogenetischen (ziemlich nebelhaften) in strenge Parallele zu setzen.

### Literaturverzeichniss.

- 1) B. Friedländer, Ueber das Kriechen der Regenwürmer. Biol. Centralbl. Bd. 8. 1888. — Zur Beurtheilung und Erforschung der thierischen Bewegungen. Biol. Centralbl. Bd. 11. 1891. — Beiträge zur Physiologie des Centralnervensystems und des Bewegungsmechanismus der Regenwürmer. Pflüger's Arch. Bd. 58. 1894.
- 2) J. Loeb, Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und vergleichende Psychologie mit besonderer Berücksichtigung der wirbellosen Thiere. 1899. — Untersuchungen zur physiol. Morphologie der Thiere Bd. 1. 1891. Bd. 2. 1892.
- 3) J. Loeb, Beiträge zur Gehirnphysiologie der Würmer. Pflüger's Arch. Bd. 56. 1894.
- 4) J. Steiner, Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese. Abth. III. Wirbellose Thiere. Braunschweig 1899.
- 5) S. S. Maxwell, Beiträge zur Gehirnphysiologie der Anneliden. Pflüger's Arch. Bd. 67. 1897.
- 6) A. Bethe, Vergleichende Untersuchungen über die Functionen des Centralnervensystems der Arthropoden. Pflüger's Arch. Bd. 68. 1897.
- 7) H. E. Hering, Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretende Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches. Pflüger's Archiv Bd. 54. 1893.
- 8) A. Bickel, Beiträge zu der Lehre von den Bewegungen der Wirbelthiere. Pflüger's Arch. Bd. 65. 1897. — Ueber einige Erfahrungen aus der vergl. Physiologie des Centralnervensystems der Wirbelthiere. Pflüger's Arch. Bd. 83. 1901.
- 9) J. Steiner, Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese. Abth. II. Fische. Braunschweig 1888.
- 10) B. Danilewsky, Zur Physiologie des Centralnervensystems von Amphioxus. Pflüger's Arch. Bd. 52. 1892.

- 11) A. Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Aales. Pflüger's Arch. Bd. 68. 1897.
- 12) A. Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Fische. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1900.
- 13) M. E. G. Schrader, Zur Physiologie des Froschgehirns. Pflüger's Arch. Bd. 41. 1887.
- 14) C. S. Sherrington, The spinal cord. Schäfer, Textbook of physiol. vol 2. 1900.
- 15) A. Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Frosches. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1900.
- 16) J. Gad, Ueber Centren und Leitungsbahnen im Rückenmarke des Frosches. Verhandl. der Berliner physiol. Gesellsch. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1884.
- 17) E. Gaupp, Anatomie des Frosches. Abth. II. Braunschweig 1899.
- 18) A. Bickel, Recherches sur les fonctions de la moelle épinière chez les tortues. 1897.
- 19) J. Steiner, Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogense. IV. Abth. Reptilien, Rückenmarksreflexe etc. Braunschweig 1900.
- 20) Du Bois, Raphael, Société de biologie. Paris 1895.
- 21) J. Singer, Zur Kenntniss der motorischen Functionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 89 H. 3. 1881.
- 22) A. Freusberg, Ueber die Erregung und Hemmung der Thätigkeit der nervösen Centralorgane. Pflüger's Arch. Bd. 10. 1875.
- 23) F. Goltz, Ueber die Functionen des Lendenmarkes des Hundes. Pflüger's Arch. Bd. 8. 1874.
- 24) J. Rosenthal, Ueber Reflexe. Biol. Centralbl. 1885.
- 25) A. Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Amphibien und Reptilien. Pflüger's Arch. Bd. 71. 1898.
- 26) L. Hermann, Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Froschlarven im galvanischen Strome. Pflüger's Arch. Bd. 39. 1886.
- 27) A. Schaper, Experimentelle Studien an Amphibienlarven. I. Haben künstlich angelegte Defecte des Centralnervensystems oder die vollständige Elimination desselben einen nachweisbaren Einfluss auf die Entwicklung des Gesamtorganismus junger Froschlarven? Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen Bd. 6. 1898.
- 28) J. Loeb, Hat das Centralnervensystem einen Einfluss auf die Vorgänge der Larvenmetamorphose? Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen Bd. 4. 1897.
- 29) W. Biedermann, Beiträge zur Kenntniss der Reflexfunction des Rückenmarkes. Pflüger's Archiv Bd. 80. 1900.
- 30) L. Merzbacher, Untersuchungen über die Regulation der Bewegungen der Wirbelthiere. I. Beobachtungen an Fröschen. Pflüger's Arch. Bd. 88. 1902.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn.)

## Vorschriften zur Ausführung einer quantitativen Glykogenanalyse.

Von  
**E. Pflüger.**

---

### Theil I.

Es ist meine Absicht, hier den Gang einer Glykogenanalyse genau zu beschreiben, welchen ich nach vielen auf diesem Gebiete gewonnenen Erfahrungen heute für den richtigsten halte.

In einem Theil II werde ich für jeden Paragraphen des Theils I die Gründe der Vorschriften darlegen. Wo diese Gründe durch meine bisherigen Untersuchungen mir nicht ganz genügend gesichert erschienen, habe ich neue angestellt und hier mitgetheilt. Diese Abhandlung ist also nicht eine blosse Auslese aus meinen bereits veröffentlichten Arbeiten.

#### § 1. Die Aufschliessung des Glykogenes der Organe.

100 g Fleischbrei + 100 ccm Lauge von 60% KOH werden in ein 200 ccm-Kölbchen gebracht. Anzuwenden ist Kaliumhydrat 1<sup>a</sup> „Merck“. Die Stärke der Kalilauge wird mit Normalsalzsäure genau gestellt.

Ehe man das Kölbchen in das siedende Bad versenkt, schüttelt man tüchtig zur Erzielung einer gleichmässigen Vertheilung des Fleischbreies und wiederholt dies, soweit es möglich ist, noch ein Mal, nachdem das Kölbchen schon  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde erhitzt worden war. Sobald die Flüssigkeit sich nicht mehr in Folge der Erwärmung ausdehnt, verschliesse man die obere Oeffnung des Fläschchens mit einem Gummistöpsel.

Nachdem die Erhitzung 2 Stunden eingewirkt hat, nimmt man das Kölbchen aus dem siedenden Bade und entleert es in einen 400 ccm-Kolben, der natürlich auch das zum Ausspülen zu benutzende siedend heisse Spülwasser aufnimmt. Nachdem die Abkühlung ein-

getreten ist, füllt man mit sterilisirtem Wasser den 400 ccm-Kolben bis zur Marke auf und entleert ihn in ein Becherglas. Die Flüssigkeit enthält einen feinen Staub und Flöckchen, die abfiltrirt werden müssen.

Man wählt einen Trichter von ungefähr  $\frac{1}{2}$  Liter Gehalt mit weitem Abflussrohr und schiebt einen sehr weichen, grossen Knäuel von Glaswolle in dasselbe mit Hülfe eines Glasstabes, durch den die nothwendige Dichtung erzielt wird. Nachdem die trübe, rothe Organlösung aufgegossen ist, läuft ein meist nicht klares Filtrat in die darunter stehende Flasche ab. Man giesst dasselbe mehrmals zurück, bis ein klares oder nur schwach opalisirendes Filtrat erhalten wird. Zur Vermeidung der Verdunstung bedeckt man die obere Oeffnung des Trichters mit einem grossen Uhrglas.

An dieser Stelle muss ich ganz besonders hervorheben, dass das noch so klare alkalische Filtrat beim Erhitzen sich wieder trübt, und dass um so mehr Flöckchen ausgeschieden werden, je länger man das Kochen fortsetzt. Selbstverständlich geschieht dies auch, ohne dass eine Concentrationsänderung durch Verdunstung eintritt. Da die Külz'sche Vorschrift verlangt, dass der Fleischbrei bis zur „Lösung“ mit verdünnter Kalilauge gekocht werde, ohne dass jemals darauf hingewiesen wird, dass niemals eine flockenfreie Lösung erhalten werden kann, erhält man einen Einblick in die Genauigkeit dieser Arbeiten. Ein Laborant in meinem Laboratorium kochte einmal den Fleischbrei 8 Tage lang, um der Külz'schen Vorschrift gerecht zu werden.

## § 2. Die Fällung des Glykogenes und die Isolirung desselben.

Aus einer Bürette misst man 100 ccm der filtrirten Fleischlösung in ein Becherglas von ungefähr 300 ccm Gehalt, giesst 100 ccm Alkohol von 96% Tr. hinzu und mischt gut mit einem Glasstäbchen. Sehr schnell erscheint und senkt sich der Niederschlag, so dass man schon nach  $\frac{1}{4}$  Stunde filtriren kann. Sicherer ist es aber, einige Stunden, am besten über Nacht, zu warten, ehe man filtrirt. Man nehme ein schwedisches 15 cm-Filter aus Munktell's Fabrik in einen grösseren Trichter und schütte zuerst die klare Flüssigkeit und dann den Glykogenbrei auf. Auffallend leicht geht die dickliche Lösung schön klar und roth durch das Filter. Der Trichter wird mit einem



Uhrglas bedeckt. Sobald die Flüssigkeit beinahe abgetropft ist, wäscht man das Glykogen mit einer Lösung, welche besteht aus

- 1 Vol. Lauge von 15 % KOH,
- 2 Vol. Alkohol von 96 % Tr.

Man bringt diese Waschlösung in das Becherglas, in dem die Glykogenfällung vollzogen worden ist, und giesst daraus zwei Mal auf das Filter. — Nach Abtropfen giesst man Alkohol von 96 % auf das Filter, wodurch das Glykogen zum Schrumpfen gebracht wird und Risse bekommt.

Nachdem der Alkohol abgetropft ist, zieht man einen wohl gereinigten Gummischlauch über das Abflussrohr des Trichters und verschliesst denselben mit einem Quetschhahn. Unter den Gummischlauch stellt man das leere Becherglas, in dem die Fällung des Glykogenes stattgefunden hat. Dass noch ein wenig Glykogen an den Wänden hängt, schadet nicht. — Nunmehr giesst man mit sterilisirtem, aber kaltem Wasser das Filter fast ganz voll. Nach  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde hat sich das Glykogen bis auf kleine Reste gelöst. Man öffnet den Quetschhahn, schiebt ihn über das gläserne Abflussrohr und lässt in das Becherglas abfliessen. Dann verschliesst man das Gummrohr abermals, giesst wieder Wasser auf das Filter, wartet, bis sich fast alle Reste gelöst haben, und öffnet dann abermals den Quetschhahn. Nachdem zum zweiten Mal gut abgetropft ist, verschliesst man den Abfluss aufs Neue, füllt das Filter halb mit Wasser und streicht mit einem feinen Pinselchen den grünlichen Staub von dem Papier überall ab, so dass er sich gleichmässig in der Flüssigkeit vertheilt. Dieser Staub ist in Wasser unlöslich. Schliesslich wird der Abfluss wieder gestattet.

Man wirft nun ein bisschen Reagenspapier in das Filtrat und lässt tropfenweise ClH von 1,19 aus einer Bürette zufließen, mischt gut mit einem Glasstab und neutralisirt endlich genau.

Hierauf steckt man einen Trichter auf einen 500 ccm-Kolben und giesst die neutralisirte Glykogenlösung mit allen bei quantitativen Analysen nöthigen Vorsichtsmaassregeln hinein.

Jetzt misst man 25 ccm ClH von 1,19 aus der Bürette zur Ausspülung in das Becherglas und giesst aus in den 500 ccm-Kolben. Diesen schiebt man jetzt mit seinem Trichter unter das Abflussrohr des Trichters, welcher das Glykogenfilter trägt. Man füllt nun mit Wasser das Becherglas und giesst auf das Filter aus, um die letzten Reste von Glykogen auszuwaschen und dem 500 ccm-Kolben zuzu-



führen. Man fährt auf diese Weise mit immer erneutem Auswaschen fort, bis der 500 ccm-Kolben beinahe, aber nicht ganz bis zur Marke gefüllt ist.

Zuletzt lässt man einen Kubikcentimeter des Filtrates in ein Reagensglas laufen und schichtet mehrere Kubikcentimeter Alkohol von 96° Tr. darüber, wobei sich keine Trübung einstellen darf. —

Nachdem man jetzt die Mündung der 500 ccm-Flasche mit einem Gummistopfen wohl verschlossen hat, schüttelt man, um eine gleichmäßige Mischung herzustellen. Sie enthält jetzt annähernd 2,2° ClH. —

Das bisher beschriebene Verfahren bedarf einer Abänderung:

1. Wenn so wenig Glykogen vorhanden ist, dass eine genaue Analyse nicht mehr ausgeführt werden kann. Man fällt in diesem Falle das Glykogen nicht aus 100 ccm filtrirter Fleischlösung, sondern aus 200 oder 300 ccm mit einem gleichen Volum Alkohol und verfährt im Uebrigen genau, wie soeben vorgeschrieben worden ist.

2. Wenn das Glykogen in einem sehr kleinen Organe, wie z. B. in der Leber eines Huhnes, bestimmt werden soll. Die in Brei verwandelte Leber wiege 10 g, welche man in ein kleines Kölbchen einführt und 10 ccm Lauge von 60° hinzugießt. Nach zweistündigem Erhitzen im Wasserbad wird die Abkühlung abgewartet und mit Wasser auf 40 ccm aufgefüllt, durch Glaswolle filtrirt und 25 bis 30 ccm zur Fällung mit einem gleichen Volum Alkohol von 96° Tr. benutzt. Die Filtration geschieht mit Hülfe eines möglichst kleinen schwedischen Filters, indem man im Uebrigen mit dem Auswaschen genau so verfährt, wie es oben vorgeschrieben wurde.

Eins bleibt nur besonders zu beachten: Die Lösung des auf dem Filter befindlichen Glykogenes muss so geschehen, dass nicht mehr als 100 ccm Filtrat mit 2,2° ClH in einem 100 ccm-Kölbchen erhalten werden.

### § 3. Die Bestimmung des Glykogenes durch Ueberführung in Traubenzucker.

Die Flasche mit der Glykogenlösung wird in das siedende Wasserbad gebracht und mit einem Gummistopfen verschlossen, sobald die durch die Erwärmung bedingte Ausdehnung der Flüssigkeit zum Abschluss gelangt ist. Nachdem die Erhitzung drei Stunden gedauert hat, nimmt man die Flasche aus dem Bad, lässt sie abkühlen und

füllt mit Wasser bis zur Marke auf. Dann giesst man in ein Becherglas aus und steckt auf den 500 ccm-Kolben einen Trichter mit trockenem schwedischem Filter, durch welches man die Zuckerlösung abfiltriert. Die erhaltene Lösung dient nun zur gravimetrischen Bestimmung des Zuckers. Für diese Analyse sind nun folgende Reagentien und Apparate nöthig, welche ich ausführlich in meiner Abhandlung „über die quantitative Analyse des Traubenzuckers“<sup>1)</sup> beschrieben habe. Zur Bequemlichkeit des Lesers soll hier das Wesentliche mit einigen kleinen Abänderungen zusammengestellt werden. Nöthig ist:

1. Eine Lösung, welche in 500 ccm 34,639 g Kupfersulfat mit 5 Molekülen Krystallwasser enthält.

Der Kupfervitriol ist ein Mal aus Salpetersäure, drei Mal aus Wasser umkrystallisirt. Lässt man das durch gestörte Krystallisation erhaltene feine Mehl des Kupfervitriols, nachdem es zwischen Fliesspapier ausgepresst wurde, möglichst ausgebreitet auf Fliesspapier 24 Stunden frei der Verdunstung ausgesetzt im Laboratorium liegen, so hat es den richtigen Gehalt an Krystallwasser.

2. Eine Lösung, welche in 500 ccm 173 g Seignettesalz + 125 g KOH enthält.

Das Seignettesalz wird vor der Anwendung drei Mal aus Wasser umkrystallisirt und das beste im Handel vorkommende Kaliumhydrat (Marke „Merck“) benutzt.

Man erhitzt in einem Becherglas 150 ccm Wasser zum Sieden, entfernt vom Feuer, schüttet 173 g Seignettesalz hinein, und rührt um, bis Lösung erfolgt ist. Nach eingetretener Abkühlung giesst man die Lösung mit Hülfe eines Trichters in einen 500 ccm-Kolben und fügt 208 ccm Lauge von 60 % KOH hinzu. Der Kolben ist noch nicht bis zur Marke gefüllt, so dass man bequem das zur Spülung des Becherglases und Trichters benutzte Wasser nachfüllen kann. — Zur Warnung bemerke ich, dass die grosse Menge Seignettesalz das Volumen der Lösung sehr vermehrt. Der Unerfahrene nimmt deshalb leicht zu viel Wasser gleich von Anfang an, so dass nach Zusatz der Kalilauge das Volum von 500 ccm überschritten wird.

Sobald die Flüssigkeit sich vollkommen abgekühlt hat und genau 500 ccm auch nach der guten Durchmischung beträgt, giesst man die Seignette-Lauge in ein Becherglas und filtrirt sie durch dichte Glaswolle in den 500 ccm-Kolben zurück.

1) Dieses Archiv Bd. 69 S. 399.

Weil sowohl die Kupferlösung wie die alkalische Seignettesalzlösung sich unzersetzt erhalten, thut man gut, immer grössere Volumina der Lösungen sich herzustellen.

3. Asbestfiltrerröhrchen sind von folgender Beschaffenheit: Ein vertical gedachtes Glasrohr von 10 cm Länge und 1,7 cm lichtigem Durchmesser läuft nach unten in eine Verjüngung und darauf folgende birnförmige Erweiterung von ca. 1 cm äusserem Durchmesser aus; an diese Erweiterung schliesst sich abermals nach einer Verjüngung das 6 cm lange Abflussrohr des Filterröhrchens. Die kleine Blase (Birne) enthält allein den Asbest, der also die Grösse und Gestalt einer grossen Erbse hat.

Damit nun die Asbestkugel das Gewünschte leistet, ist Folgendes zu beachten:

Nachdem langfaseriger, weicher Asbest mehrere Tage in rother rauchender Salpetersäure gestanden, dann vielmals mit destillirtem Wasser gewaschen worden ist, bis das Wasser beim Umrühren des Asbestes keine Spur einer Trübung (durch Asbeststaub) mehr zeigt, trocknet man den Asbest, sucht weiche, langfaserige Stränge und zertheilt sie auf der Glasplatte mit Präparirnadeln in einzelne Fäden oder möglichst dünne Faserbündel. Glaubt man genug zu haben, so kehrt man die Fäden auf einen Haufen und schiebt ihn mit der Pincette in des Filterrohres weites Ende. Mit einem etwas dickeren Draht drückt man nun den Haufen der Asbestfasern durch die Verjüngung in die Birne, indem man stets Sorge trägt, dass die lockere Lagerung der Fasern erhalten bleibt. Denn sobald man den Asbesthaufen zusammenpresst, wird er leicht so dicht, dass nichts oder fast nichts mehr, selbst bei hohem Druck, filtrirt. Da das Kupferoxydul sehr leicht durch sonst sehr gute Filter geht, ist aber eine beträchtliche Dichte des Asbestfilzes nöthig.

Vor dem Versuche wird das Asbestfiltrerröhrchen geprüft. Zu dem Ende filtrirt man die heisse Allihn'sche Kupferlösung, nachdem sie mit kaltem Wasser auf die Hälfte verdünnt ist, an der Saugpumpe, wäscht mit 100 ccm Wasser aus, giesst Salpetersäure von 1,4 spec. Gewicht auf den Asbest und lässt langsam durchfiltriren. Darauf wird der Asbest mit Wasser ausgewaschen und endlich mit absolutem Alkohol und absolutem Aether. Nachdem das Röhrchen dann bei 100° getrocknet ist, darf es an Gewicht nicht mehr als 0,2 bis 0,3 mg verloren haben. —

Um sicher zu sein, dass das Röhrchen dicht ist, macht man

stets gleichzeitig zwei identische Versuche. Dann müssen beide Röhrchen denselben Werth ergeben.

Der wirkliche Versuch gestaltet sich nun folgendermaassen: Man beginnt mit einem Probeversuch:

30 ccm Allihn'sche alkalische Seignettesalzlösung werden aus einer Bürette in ein Becherglas von ca. 300 ccm Gehalt gemessen; dann hinzugemessen

30 ccm der vorgeschriebenen Kupferlösung aus einer anderen Bürette; hinzugemessen

4 ccm Lauge von 68 % KOH zum Neutralisiren der in der Zuckerlösung enthaltenen freien Salzsäure; endlich

81 ccm der Zuckerlösung, die 2,2 % ClH enthält.

Das Gesamtvolum der Flüssigkeit beträgt also 145 ccm und soll bei allen Versuchen so viel betragen. Man stellt das Uhrglas auf ein Drahtnetz, erhitzt zum Kochen und unterhält das Kochen zwei Minuten. Dann giesst man 130 ccm Wasser hinzu und wartet ein wenig, bis sich das ausgeschiedene Kupferoxydul abgesetzt hat. Ist die Flüssigkeit noch deutlich blau, so kann der eigentliche Versuch in das Werk gesetzt werden. Ist sie aber farblos, so muss man nur halb so viel Zuckerlösung zu einer zweiten Probe nehmen, um festzustellen, dass ein Ueberschuss an Kupferlösung vorhanden ist, u. s. w. — Meist weiss man voraus, ob diese Proben nothwendig sind oder nicht.

Für den eigentlichen Versuch benutze man zwei von einem Retortenhalter getragene horizontale Kupferringe. Die Lichtung der Ringe ist so bemessen, dass zwei ganz gleich beschaffene Bechergläser genau in sie passen. Beide Bechergläser sind in der gedachten Weise beschickt und sind dann nicht ganz bis zur Hälfte gefüllt. Nachdem sie beide in die Ringe gehangen und mit Uhrgläsern bedeckt sind, taucht man sie in einem gegebenen Moment durch Senkung des sie tragenden Statives in ein heftig siedendes Wasserbad, so dass mehr als die untere Hälfte der Gläser umspült ist. Nachdem die Bechergläser genau 30 Minuten im Kochbad verweilt haben, hebt man sie gleichzeitig heraus, entfernt die bedeckenden Uhrgläser und giesst in jedes Becherglas 130 ccm kaltes Wasser.

Vorher sind zwei Asbestfiltrerröhrchen auf den zugehörigen Saugflaschen mit derselben Saugpumpe durch Gummischläuche in Verbindung gebracht, so aber, dass jede der beiden Saugflaschen durch je einen Glashahn der Wirkung der Pumpe entzogen werden kann.

Für alle Fälle hilft man sich, indem man den einen Hahn schliesst und den Stöpsel des anderen Hahnes herauszieht, wodurch das Vacuum der einen Saugflasche erhalten bleibt, während in die andere Luft eindringt.

Vorsichtig — um den Niederschlag des Kupferoxyduls nicht vom Boden aufzurütteln — füllt man nun unter Vermittlung eines hinreichend grossen, vom Stativ getragenen Trichters die Asbestfiltrerröhrchen mit der blauen Flüssigkeit und setzt dann die Pumpe in Gang. Nachdem die blaue Flüssigkeit beinahe abfiltrirt ist, giesst man 100 ccm Spülwasser in das Becherglas. Um das am Boden liegende Kupferoxydul nicht aufzurühren, was die nachherige Filtration sehr beeinträchtigt, habe ich eine wunderbare Thatsache entdeckt. Man lässt an einem Glasstab, dessen eines Ende gegen die Wand des Becherglases gestemmt ist, die 100 ccm Wasser schnell in das Becherglas herabrinnen, und das so leicht stäubende Kupferoxydul bleibt ruhig am Boden, und über ihm steht das klare, farblose Wasser. Sind diese 100 ccm Wasser auch durch das Asbeströhrchen abfiltrirt, so muss nun der Niederschlag des Kupferoxyduls in das Asbeströhrchen gebracht werden.

Hierzu ist nöthig meine Spritzflasche, welche mit zwei etwa  $\frac{1}{2}$  m langen, dünnen, leichten Gummischläuchen versehen ist, die über die äusseren Enden der zwei Glasröhren der Spritzflasche gezogen sind. Der Gummischlauch, durch welchen das Wasser ausgetrieben wird, trägt eine kleine, mit Ausflussspritze versehene Glasröhre, die man in die Hand nimmt, so dass man dem Wasserstrahl sehr leicht jede beliebige Richtung geben kann. Das Ende des anderen Gummischlauches nimmt man in den Mund, um den nothwendigen Druck hervorzubringen. Da die Spritzflasche auf dem Tisch steht, braucht man nur eine Hand, die rechte, um den Wasserstrahl zu richten, während die linke das Becherglas mit dem Kupferoxydul umgekehrt über den Trichter der Asbeströhrchen hält. Sehr leicht fliesst nun das Kupferoxydul bis auf Spuren in die Asbeströhrchen. Nachdem man einige Tropfen Wasser in das entleerte Bechergläschen gebracht hat, wischt man mit einem feinen Pinselchen die noch vorhandenen rothen Stäubchen ab und giesst sie in das Asbeströhrchen; so fortfahrend, bis auch nicht die Spur von Kupferoxydul mehr zu entdecken ist.

Sobald das Wasser beinahe vollkommen abfiltrirt ist, giesst man

absoluten Alkohol auf und wiederholt dies nochmals, ebenso dann zwei Mal absoluten Aether.

Von grosser Wichtigkeit ist, die Filtrationen so einzurichten und genau zu überwachen, dass niemals über dem Asbest keine Flüssigkeit steht, weil sonst die Dichtigkeit leicht versagt.

Man bringt nun die zwei Asbeströhrchen in den Trockenschrank, der 100 bis 120° C. haben kann. Nach einer Stunde ist vollkommene Trockenheit vorhanden, so dass die Röhrchen nach eingetretener Abkühlung gewogen werden können.

Darauf befestigt man die beiden Asbestfiltrerröhrchen über je zwei Erlenmeyer'schen Kölbchen, giesst sie mit starker Salpetersäure fast voll und stülpt eine Glaskappe über die Oeffnung; nachdem die Lösung des Kupfernitrates abgetropft ist, giesst man drei Mal Wasser auf, lässt dieses auch in die Kölbchen abfliessen, welche also alles Kupfer enthalten sollen, das in den Röhrchen war. Dann werden die Röhrchen an der Saugpumpe zwei Mal mit absolutem Alkohol, zwei Mal mit absolutem Aether gewaschen, getrocknet, gewogen. Sie müssen nun fast dasselbe Gewicht wie vor dem Versuche haben und sind für den folgenden Versuch wieder fertig.

#### § 4. Controle nach Volhard.

Wenn die Zuckeranalyse in der beschriebenen Weise ausgeführt wird, gibt die gravimetrische Methode sehr nahezu richtige Werthe. Bei Anwendung des im Handel vorkommenden, mit Alkohol gereinigten Kalis, das durch Thonerde und Kieselsäure verunreinigt ist, oder bei nicht hinreichender Zersetzung der Eiweissstoffe der Organe gibt die gravimetrische Methode leicht zu hohe Werthe, weil dem Kupferoxydul Verunreinigungen beigemengt sind. Es ist desshalb für genaue Untersuchungen die Bestimmung des Kupfers nöthig, welches im gewogenen Kupferoxydul enthalten war.

In eine kleine gläserne Kugelschale giesst man aus den Erlenmeyer'schen Kölbchen die vorher erhaltene Kupferlösung, berechnet, wieviel Kubikcentimeter Normalschwefelsäure zur Ueberführung des Nitrates in Sulfat nöthig sind, fügt diese nebst einem kleinen Ueberschuss hinzu und dampft auf dem Wasserbad zur Trockne ab.

Zur Titration des Kupfers sind nun folgende Lösungen nöthig:

1. Silberlösung  $\frac{1}{10}$  normal;
2. Rhodanammoniumlösung  $\frac{1}{10}$  normal;

3. kalt gesättigte Lösung schwefliger Säure in Wasser;
4. von salpetriger Säure freie Salpetersäure von 1,2 specifischem Gewicht.

Die Ausführung der Kupfertitration nach Volhard geschieht nun folgendermaassen:

Die in der Glasschale erhaltenen blauen Krystalle werden in wenig Wasser gelöst und mit Hülfe eines Trichters in einen geachten 300 ccm-Kolben übergeführt, allmählich Sodalösung zu der Kupferlösung geträpfelt, bis diese sich zu trüben anfängt. Dann füllt man die Glasschale mit 50 ccm der Lösung schwefliger Säure und giesst sie in den Kolben, wodurch die Kupferlösung wieder klar wird. Dann erhitzt man sie auf dem Drahtnetz über der Flamme und hält sie eine Minute im Kochen. Siedend heiss stellt man das 300 ccm-Kölbchen unter die mit Rhodanammonium gefüllte Bürette und lässt in einem Strahle ungefähr 5 ccm mehr ausfliessen, als zur Fällung des Kupfers nöthig ist. Denn man weiss ja nach der gravimetrischen Methode, wieviel Kupfer höchstens vorhanden sein kann, und dass

$$1 \text{ ccm Rhodanlösung} = 6,36 \text{ mg Kupfer.}$$

Nachdem die Flüssigkeit sich vollkommen abgekühlt hat, füllt man mit Wasser bis zu Marke auf, stöpselt zu, schüttelt, filtrirt durch ein trocknes schwedisches Filter. Man giesst das anfangs trübe Filtrat nochmals zurück und erhält dann vollkommen klares Filtrat. Aus diesem entnimmt man 100 ccm in ein sicher geachtes Kölbchen, entleert dasselbe in ein Becherglas, füllt es nochmals mit Wasser auf und entleert es wieder in dasselbe Becherglas. Hinzusetzt man jetzt 50 ccm Salpetersäure von 1,2 spec. Gewicht + 10 ccm einer gesättigten Lösung von Eisenammoniakalaun. Diese stark geröthete Flüssigkeit bringt man nun unter die Silberbürette, aus der man unter Rotation der Flüssigkeit so lange hinzutröpfeln lässt, bis die rothe Farbe verschwunden ist. Dann fügt man noch einen kleinen Ueberschuss bis zu 1 ccm hinzu, um eine bequeme, runde Zahl für die Silberlösung zu haben. — Nunmehr bringt man das Becherglas wieder unter die Rhodanbürette und lässt, indem man die Flüssigkeit in Rotation versetzt, zutröpfeln so lange, als die durch jeden Rhodantropfen bedingte blutrothe Farbe beim Umschwenken noch verschwindet. So fährt man fort, bis die weisse Flüssigkeit einen deutlichen Stich in's Rothe bekommt und ihn dauernd behält.



Nennt man  $\overset{+}{Rh}$  die gesammte im Ueberschusse bei Beginn des Versuchs zugesetzte Rhodanmenge und  $\varrho$  diejenige Menge Rhodanlösung, sowie  $\sigma$  diejenige Menge Silberlösung, welche für 100 ccm Filtrat gebraucht wurden, so ist die Menge des

$$\text{Kupfers} = (\overset{+}{Rh} + 3\varrho - 3\sigma) \times 6,36.$$

Zur Bequemlichkeit des Lesers gebe ich einen Wiederabdruck meiner Tabelle (siehe S. 174, 175, 176), welche die Beziehung zwischen Kupfer und Zucker wiedergibt.

## Theil II. Rechtfertigung der in dem vorhergehenden Aufsatz gegebenen Vorschriften.

### Zu Theil I § 1. betreffend die Aufschliessung der Organe mit Kalilauge.

Man hat bisher das Glykogen in Deutschland in der Art bestimmt, dass man mit verdünnter Kalilauge die glykogenhaltigen Organe durch Kochen in Lösung brachte, mit Brücke's Reagens das gelöste Eiweiss fällte, filtrirte und aus dem Filtrate das Glykogen mit Alkohol niederschlug. Nachdem sich nun herausgestellt hat, dass die Brücke'schen Reagentien erhebliche Fehler einführen, habe ich eine Methode ausgearbeitet, welche diese Fehler umgeht, indem sie auf die Anwendung der Brücke'schen Reagentien verzichtet. Das Wesentliche meiner Methode besteht darin, die Organe mit sehr starker Kalilauge so lange zu erhitzen, bis das Eiweiss so verändert ist, dass es durch Alkohol kaum mehr gefällt wird.

Weil man in Deutschland bisher allgemein auf Grund der quantitativen Analysen von v. Vintschgau und Dietl, Richard Külz und mir selbst annehmen musste, dass Glykogen durch siedende Kalilauge zerstört wurde, durfte das Aufschliessen der Organe mit siedender Kalilauge nur dann in Anwendung kommen, wenn die bisherige Auffassung als irrig widerlegt, d. h. wenn bewiesen wurde, dass Glykogen durch sehr starke Kalilauge nicht zersetzt wird.

Ich habe diesen Beweis <sup>1)</sup> geliefert und festgestellt, dass Glykogen, welches ohne Benutzung der Brücke'schen Reagentien von den Organen isolirt worden ist, bis zu 60 Stunden mit 36 %iger Kalilauge gekocht werden kann, ohne dass es zersetzt wird. Denn eine

---

1) Dieses Archiv Bd. 92 S. 81.



**Tabelle**  
**der zusammengehörigen Werthe für Zucker, Kupfer**  
**und Kupferoxydul. Die Zahlen bedeuten Milligramme.**

Zucker	Kupfer	Für 0,1 Zucker Kupfer	Kupfer- oxydul	Für 0,1 Zucker Kupfer- oxydul	Zucker	Kupfer	Für 0,1 Zucker Kupfer	Kupfer- oxydul	Für 0,1 Zucker Kupfer- oxydul
12	32,8	0,21064	36,8	0,23688	52	114,9	0,204	129,4	0,22976
13	34,9	0,21064	39,2	0,23688	53	116,9	0,204	131,7	0,22976
14	37,0	0,21064	41,6	0,23688	54	119,0	0,204	134,0	0,22976
15	39,1	0,21064	43,9	0,23688	55	121,0	0,204	136,3	0,22976
16	41,2	0,21064	46,3	0,23688	56	123,0	0,204	138,6	0,22976
17	43,3	0,21064	48,7	0,23688	57	125,1	0,204	140,9	0,22976
18	45,4	0,21064	51,0	0,23688	58	127,1	0,204	143,2	0,22976
19	47,5	0,21064	53,4	0,23688	59	129,2	0,204	145,5	0,22976
20	49,6	0,21064	55,8	0,23688	60	131,2	0,204	147,8	0,22976
21	51,7	0,21064	58,1	0,23688	61	133,2	0,204	150,1	0,22976
22	53,8	0,21064	60,5	0,23688	62	135,3	0,204	152,4	0,22976
23	55,9	0,21064	62,9	0,23688	63	137,3	0,204	154,7	0,22976
24	58,0	0,21064	65,2	0,23688	64	139,4	0,204	157,0	0,22976
25	60,1	0,21064	67,2	0,23688	65	141,4	0,204	159,3	0,22976
26	62,1	0,2028	69,9	0,2288	66	143,4	0,204	161,6	0,22976
27	64,2	0,2028	72,2	0,2288	67	145,5	0,204	163,9	0,22976
28	66,2	0,2028	74,5	0,2288	68	147,5	0,204	166,2	0,22976
29	68,2	0,2028	76,8	0,2288	69	149,6	0,204	168,5	0,22976
30	70,2	0,2028	79,1	0,2288	70	151,6	0,204	170,8	0,22976
31	72,3	0,2028	81,3	0,2288	71	153,6	0,204	173,0	0,22976
32	74,3	0,2028	83,6	0,2288	72	155,7	0,204	175,3	0,22976
33	76,3	0,2028	85,9	0,2288	73	157,7	0,204	177,6	0,22976
34	78,4	0,2028	88,2	0,2288	74	159,8	0,204	179,9	0,22976
35	80,4	0,2028	90,5	0,2288	75	161,8	0,204	182,2	0,22976
36	82,4	0,2028	92,8	0,2288	76	163,8	0,202	184,5	0,2272
37	84,4	0,2028	95,1	0,2288	77	165,8	0,202	186,7	0,2272
38	86,5	0,2028	97,4	0,2288	78	167,9	0,202	189,0	0,2272
39	88,5	0,2028	99,7	0,2288	79	169,9	0,202	191,3	0,2272
40	90,5	0,2028	101,9	0,2288	80	171,9	0,202	193,6	0,2272
41	92,6	0,2028	104,2	0,2288	81	173,9	0,202	195,8	0,2272
42	94,6	0,2028	106,5	0,2288	82	175,9	0,202	198,1	0,2272
43	96,6	0,2028	108,8	0,2288	83	178,0	0,202	200,4	0,2272
44	98,6	0,2028	111,1	0,2288	84	180,0	0,202	202,6	0,2272
45	100,7	0,2028	113,4	0,2288	85	182,0	0,202	204,9	0,2272
46	102,7	0,2028	115,7	0,2288	86	184,0	0,202	207,2	0,2272
47	104,7	0,2028	118,0	0,2288	87	186,0	0,202	209,5	0,2272
48	106,7	0,2028	120,2	0,2288	88	188,1	0,202	211,7	0,2272
49	108,8	0,2028	122,5	0,2288	89	190,1	0,202	214,0	0,2272
50	110,8	0,2028	124,8	0,2288	90	192,1	0,202	216,3	0,2272
51	112,8	0,204	127,1	0,22976	91	194,1	0,202	218,6	0,2272

(Fortsetzung der Tabelle.)

Zucker	Kupfer	Für 0,1 Zucker Kupfer	Kupfer- oxydul	Für 0,1 Zucker Kupfer- oxydul	Zucker	Kupfer	Für 0,1 Zucker Kupfer	Kupfer- oxydul	Für 0,1 Zucker Kupfer- oxydul
92	196,1	0,202	220,8	0,2272	135	280,6	0,1884	316,0	0,212
93	198,2	0,202	223,1	0,2272	136	282,5	0,1884	318,1	0,212
94	200,2	0,202	225,4	0,2272	137	284,4	0,1884	320,2	0,212
95	202,2	0,202	227,6	0,2272	138	286,3	0,1884	322,4	0,212
96	204,2	0,202	229,9	0,2272	139	288,2	0,1884	324,5	0,212
97	206,2	0,202	232,2	0,2272	140	290,1	0,1884	326,6	0,212
98	208,3	0,202	234,5	0,2272	141	291,9	0,1884	328,7	0,212
99	210,3	0,202	236,7	0,2272	142	293,8	0,1884	330,8	0,212
100	212,3	0,202	239,0	0,2272	143	295,7	0,1884	333,0	0,212
101	214,3	0,198	241,2	0,2232	144	297,6	0,1884	335,1	0,212
102	216,3	0,198	243,5	0,2232	145	299,5	0,1884	337,2	0,212
103	218,2	0,198	245,7	0,2232	146	301,4	0,1884	339,3	0,212
104	220,2	0,198	247,9	0,2232	147	303,2	0,1884	341,4	0,212
105	222,2	0,198	250,2	0,2232	148	305,1	0,1884	343,6	0,212
106	224,2	0,198	252,4	0,2232	149	307,0	0,1884	345,7	0,212
107	226,2	0,198	254,6	0,2232	150	308,9	0,1884	347,8	0,212
108	228,1	0,198	256,8	0,2232	151	310,7	0,176	349,8	0,1986
109	230,1	0,198	259,1	0,2232	152	312,4	0,176	351,8	0,1986
110	232,1	0,198	261,3	0,2232	153	314,2	0,176	353,8	0,1986
111	234,1	0,198	263,6	0,2232	154	315,9	0,176	355,7	0,1986
112	236,1	0,198	265,8	0,2232	155	317,7	0,176	357,7	0,1986
113	238,0	0,198	268,0	0,2232	156	319,5	0,176	359,7	0,1986
114	240,0	0,198	270,2	0,2232	157	321,2	0,176	361,7	0,1986
115	242,0	0,198	272,5	0,2232	158	323,0	0,176	363,7	0,1986
116	244,0	0,198	274,7	0,2232	159	324,7	0,176	365,7	0,1986
117	246,0	0,198	276,9	0,2232	160	326,5	0,176	367,7	0,1986
118	248,0	0,198	279,2	0,2232	161	328,3	0,176	369,6	0,1986
119	250,0	0,198	281,4	0,2232	162	330,0	0,176	371,6	0,1986
120	252,0	0,198	283,6	0,2232	163	331,8	0,176	373,6	0,1986
121	253,9	0,198	285,9	0,2232	164	333,5	0,176	375,6	0,1986
122	255,9	0,198	288,1	0,2232	165	335,3	0,176	377,6	0,1986
123	257,8	0,198	290,3	0,2232	166	337,1	0,176	379,6	0,1986
124	259,8	0,198	292,6	0,2232	167	338,8	0,176	381,6	0,1986
125	261,8	0,198	294,8	0,2232	168	340,6	0,176	383,5	0,1986
126	263,7	0,1884	296,9	0,212	169	342,3	0,176	385,5	0,1986
127	265,6	0,1884	299,0	0,212	170	344,1	0,176	387,5	0,1986
128	267,5	0,1884	301,2	0,212	171	345,9	0,176	389,5	0,1986
129	269,3	0,1884	303,3	0,212	172	347,6	0,176	391,5	0,1986
130	271,2	0,1884	305,4	0,212	173	349,4	0,176	393,5	0,1986
131	273,1	0,1884	307,5	0,212	174	351,1	0,176	395,5	0,1986
132	275,0	0,1884	309,6	0,212	175	352,9	0,176	397,5	0,1986
133	276,9	0,1884	311,8	0,212	176	354,6	0,1664	399,3	0,1874
134	278,8	0,1884	313,9	0,212	177	356,2	0,1664	401,2	0,1874

(Fortsetzung der Tabelle.)

Zucker	Kupfer	Für 0,1 Zucker Kupfer	Kupfer- oxydul	Für 0,1 Zucker Kupfer- oxydul	Zucker	Kupfer	Für 0,1 Zucker Kupfer	Kupfer- oxydul	Für 0,1 Zucker Kupfer- oxydul
178	357,9	0,1664	403,1	0,1874	215	418,1	0,1572	471,0	0,178
179	359,6	0,1664	404,9	0,1874	216	419,7	0,1572	472,8	0,178
180	361,2	0,1664	406,8	0,1874	217	421,2	0,1572	474,6	0,178
181	362,9	0,1664	408,7	0,1874	218	422,8	0,1572	476,3	0,178
182	364,5	0,1664	410,6	0,1874	219	424,4	0,1572	478,1	0,178
183	366,2	0,1664	412,4	0,1874	220	425,9	0,1572	479,9	0,178
184	367,9	0,1664	414,3	0,1874	221	427,5	0,1572	481,7	0,178
185	369,5	0,1664	416,2	0,1874	222	429,1	0,1572	483,5	0,178
186	371,2	0,1664	418,1	0,1874	223	430,7	0,1572	485,2	0,178
187	372,9	0,1664	419,9	0,1874	224	432,2	0,1572	487,0	0,178
188	374,5	0,1664	421,8	0,1874	225	433,8	0,1572	488,8	0,178
189	376,2	0,1664	423,7	0,1874	226	435,3	0,146	490,4	0,1636
190	377,9	0,1664	425,6	0,1874	227	436,7	0,146	492,1	0,1636
191	379,5	0,1664	427,4	0,1874	228	438,1	0,146	493,7	0,1636
192	381,2	0,1664	429,3	0,1874	229	439,6	0,146	495,3	0,1636
193	382,9	0,1664	431,2	0,1874	230	441,1	0,146	497,0	0,1636
194	384,5	0,1664	433,1	0,1874	231	442,6	0,146	498,6	0,1636
195	386,2	0,1664	434,9	0,1874	232	444,0	0,146	500,3	0,1636
196	387,8	0,1664	436,8	0,1874	233	445,5	0,146	501,9	0,1636
197	389,5	0,1664	438,7	0,1874	234	446,9	0,146	503,5	0,1636
198	391,2	0,1664	440,6	0,1874	235	448,4	0,146	505,2	0,1636
199	392,8	0,1664	442,4	0,1874	236	449,9	0,146	506,8	0,1636
200	394,5	0,1664	444,3	0,1874	237	451,3	0,146	508,4	0,1636
201	396,1	0,1572	446,1	0,178	238	452,8	0,146	510,1	0,1636
202	397,6	0,1572	447,9	0,178	239	454,2	0,146	511,7	0,1636
203	399,2	0,1572	449,6	0,178	240	455,7	0,146	513,3	0,1636
204	400,8	0,1572	451,4	0,178	241	457,2	0,146	515,0	0,1636
205	402,4	0,1572	453,2	0,178	242	458,6	0,146	516,6	0,1636
206	403,9	0,1572	455,0	0,178	243	460,1	0,146	518,2	0,1636
207	405,5	0,1572	456,8	0,178	244	461,5	0,146	519,9	0,1636
208	407,1	0,1572	458,5	0,178	245	463,0	0,146	521,5	0,1636
209	408,6	0,1572	460,3	0,178	246	464,5	0,146	523,6	0,1636
210	410,2	0,1572	462,1	0,178	247	465,9	0,146	524,8	0,1636
211	411,8	0,1572	463,9	0,178	248	467,4	0,146	526,4	0,1636
212	413,4	0,1572	465,7	0,178	249	468,8	0,146	528,1	0,1636
213	414,9	0,1572	467,4	0,178	250	470,3	0,146	529,7	0,1636
214	416,5	0,1572	469,2	0,178					

Lösung solchen Glykogenes liefert vor und nach Kochen mit Kali durch die Inversion gleich viel Zucker. Aber auch die Fällbarkeit des Glykogenes durch Weingeist ist durch die Kalibehandlung nicht verändert worden.

Um ferner zu beweisen, dass das nicht isolirte Glykogen der Organe sich ebenso wie das isolirte verhält, habe ich festgestellt, dass ich mit meiner Methode gleich viel Glykogen erhalte, gleichgültig, ob ich den Fleischbrei  $\frac{1}{2}$  Stunde oder 42 Stunden mit 30 % Kalilauge kochte.

Gefunden nach  $\frac{1}{2}$  stündigem Kochen: 1,882 % Glykogen

„ „ 42 „ „ 1,864 % „

In einem anderen Versuche erhielt ich beim Kochen von Fleischbrei mit 10 % iger Kalilauge

nach 28 tägigem Kochen: 1,494 %

„ 50 „ „ 1,461 %.

Durch das langdauernde Kochen hatte sich die Lauge allmählich stärker concentrirt.

Die beobachteten Unterschiede liegen in den Beobachtungsfehlern, ohne dass ich sie desshalb für Beobachtungsfehler erklären will. Die Verluste sind aber praktisch ohne Bedeutung.

Ich habe nun für das Aufschliessen der Organe sehr starke Kalilauge von 30 % empfohlen. Das hat zwei Gründe:

1. Ich habe die auffallende Thatsache festgestellt, dass verdünnte Kalilauge von etwa 2 % das mit Ausschluss der Brückeschen Reagentien dargestellte Glykogen beim längeren Sieden nicht ganz unversehrt lässt. Es handelt sich allerdings nur um Verluste von 1 bis 2 %. — F. W. Pavy, der ähnliche Versuche anstellte, beobachtete Verluste von ungefähr derselben Grösse, obschon er Kalilauge von 10 % in Anwendung zog. — Da die Dextrinbildung vielleicht auf einer Hydratation beruht, ist es nicht gerade undenkbar, dass concentrirte Kalilauge wegen ihrer das Wasser bindenden Kraft eine Hydratation weniger begünstigt, als dies bei wasserreicher Lauge der Fall ist.

2. Es ist in hohem Grade wünschenswerth, bei der Fällung des Glykogenes mit Alkohol die gleichzeitige Ausscheidung von Eiweiss zu vermeiden. Durch längeres Kochen der Organe mit starker Kalilauge werden, worauf schon Claude Bernard und F. W. Pavy hinwiesen, die Eiweissstoffe so verändert, dass selbst sehr

starker Weingeist nur sehr geringe Mengen stickstoffhaltiger Substanz niederschlägt.

Zu Theil I § 2, betreffend die Ausfällung des Glykogenes aus der alkalischen Organlösung mit Alkohol, mit nachfolgender Isolation des Glykogenes.

Vorausgesetzt wird hier, dass die Organlösung 15 % KOH enthält. Es fragt sich, wieviel Alkohol nöthig sei, um alles Glykogen auszufällen. Ich habe dies genau untersucht und bereits veröffentlicht, dass das in einer solchen Lösung enthaltene Glykogen durch ein gleiches Volum Alkohol vollkommen ausgefällt wird. Die Glykogenbestimmung ist stets mit Hülfe der Inversion ausgeführt. Die Belege hierfür finden sich in meiner bereits ausgeführten Arbeit<sup>1)</sup>. — Da aber in dieser Arbeit stets das Verhalten des isolirten Glykogenes untersucht wurde und bei der Analyse der Organe die Löslichkeit durch die vielen das Glykogen begleitenden Stoffe verändert sein könnte, beschloss ich, auch diese Frage zur Entscheidung zu bringen.

In mehreren Versuchsreihen fällte ich die alkalische Organlösung mit

1. einem halben Volum Alkohol von 96 % Tr.
2. einem gleichen " " " 96 % "
3. einem doppelten " " " 96 % "
4. einem zehnfachen " " " 96 % "

Das Ergebniss war, dass  $\frac{1}{2}$  Volum Alkohol bereits das Glykogen vollständig ausfällt, so dass die Anwendung eines gleichen oder doppelten Volums keine grössere Ausbeute liefert.

Die Anwendung des zehnfachen Volums Alkohol steigerte aber die Ausbeute an Kohlehydrat um einen geringen Betrag.

Ich will nun zuerst rechtfertigen, wesshalb ich das auf das schwedische Filter gebrachte Glykogen immer mit derselben Lösung wasche — die auf 1 Volum Lauge von 15 % KOH 2 Volumina Alkohol von 96 % Tr. enthält — gleichgültig, ob die alkalische Organlösung mit  $\frac{1}{2}$ , einem gleichen oder doppelten Volum Alkohol gefällt worden war.

Sobald man nach Ausfällung des Glykogenes auf das schwedische Filter aufgiesst, fällt Jedem auf, wie verhältnissmässig schnell die

---

1) Dieses Archiv Bd. 92 S. 81.

dickliche, gehaltreiche rothe Flüssigkeit filtrirt. Gesetzt das Glykogen sei mit einem halben Volum Alkohol gefällt gewesen und die Filtration so weit vorgeschritten, dass zum Auswaschen geschritten werden kann, so wird man zunächst hierzu eine Lösung nehmen, die ebenso viel KOH und Alkohol enthält als die soeben filtrirte Organlösung. Sobald man diese Flüssigkeit auf das Glykogen aufgiesst, beobachtet man die sonderbare Erscheinung, dass die Filtration plötzlich ganz ungeheuer verlangsamt ist, wobei dann allmählich das Glykogen zu einem kleisterartigen Klumpen zusammenbackt. Also mit der Entfernung der Eiweisslösung hat die leichte Filtration aufgehört. — Diese Störung wird sofort beseitigt, wenn man zum Auswaschen das von mir vorgeschriebene, an Alkohol reichere Gemisch anwendet. Da der beschriebene Uebelstand auch — obwohl in geringerem Grade — vorhanden ist, wenn man mit einem gleichen Volum die Organlösung gefällt hat, so ist es richtig, hier ebenfalls die beschriebene Waschlösung zu gebrauchen.

Ich habe endlich zu rechtfertigen, wesshalb ich ein gleiches Volum Alkohol zur Fällung des Glykogenes aus der Organlösung empfehle, obwohl ein halbes Volum schon genügt.

Sobald man diese Mischung auf das schwedische Filter bringt, beginnt natürlich der Alkohol allmählich abzdunsten. Man sieht, wenn solche Flüssigkeiten frei an der Luft stehen, desshalb von Tag zu Tag das gefällte Glykogen weniger werden, weil es, nachdem der Alkohol verdampft ist, wieder in Lösung geht. In geringem Maasse findet dieser Vorgang auch bei der Filtration statt — in um so höherem Maasse, je längere Zeit sie in Anspruch nimmt. Desshalb sind ganz besondere Vorkehrungen nöthig, um den Beweis zu liefern, dass schon  $\frac{1}{2}$  Volum Alkohol bei der angegebenen Alkaleszenz das Glykogen vollständig ausfällt. Man muss die Verdunstung des Alkohols möglichst verhindern und mit dem Aufgiessen der alkoholischen Waschlösung beginnen, lange ehe die rothe Organlösung ganz durchfiltrirt wird. Denn zuletzt zieht sich die Filtration in die Länge, so dass Gelegenheit zu stärkerem Verlust an Alkohol durch Verdunstung geboten wird. Aus diesem Grunde ist es zweckmässig, mit einem gleichen Volum Alkohol das Glykogen aus der Organlösung zu fällen, da man so allen Gefahren des Glykogenverlustes durchaus entgeht. Die durch den grösseren Alkoholgehalt bedingte grössere Verunreinigung des Glykogenes ist sehr unbedeutend und wiegt den gedachten Uebelstand reichlichst auf.



Sobald die filtrirte Waschlösung fast farblos abläuft und abgetropft ist, giesse ich Alkohol von 96 % Tr. auf, — und zwar aus folgendem Grunde.

Wenn man unmittelbar Wasser auf das Glykogen giesst, backt dasselbe zu einer gallertigen Masse leicht zusammen, löst sich sehr schwer, und die Filtration ist sehr behindert. Heisses Wasser anzuwenden, ist wegen der Einwirkung des Kalis auf das Filtrirpapier nicht gestattet.

Giesst man also nach dem Auswaschen des Glykogenes starken Alkohol auf, so macht er das Glykogen schrumpfen, so dass es viele Risse bekommt. Ausserdem nimmt der Alkohol einen grossen Theil des Alkalis in das Filtrat mit. Ein einmaliger, höchstens zweimaliger Aufguss des Alkohols genügt. Ist er gut abgetropft, so zieht man einen Gummischlauch über das Abflussrohr des Trichters, verschliesst ihn mit einem Quetschhahn und giesst sterilisirtes Wasser auf das Glykogen, in welches dasselbe begierig eindringt und schnelle Lösung bewirkt.

Es bleibt die Mittheilung der analytischen Belege.

### Reihe I.

500 g frischer Pferdefleischbrei + 500 ccm Lauge von 60 % KOH (Kaliumhydrat I<sup>a</sup> „Merck“) kalt gemischt im Literkolben und dieser in das siedende Bad versenkt. Nach 1/2 Stunde nochmals umgeschwenkt, wobei sich zeigt, dass schon alles Fleisch gelöst ist. Zurückgebracht in das siedende Bad. Im Ganzen zwei Stunden erhitzt. Dann in ein Liter siedendes Wasser gegossen, Abkühlung abgewartet, durch Glaswolle filtrirt.

### Versuch I.

100 ccm Organlösung + 50 ccm Alkohol von 96 % Tr. im Becherglas, das mit Uhrglas bedeckt war.

Nach 24 Stunden abfiltrirt und ausgewaschen mit der vorgeschriebenen Lösung, als die rothe Flüssigkeit noch nicht ganz abfiltrirt war. Drei Mal ausgewaschen. Glykogen schwach gelb.

Nach Abtropfen ein Mal mit Alkohol von 96 % Tr. gewaschen. Mit kaltem Wasser dann das Glykogen gelöst, mit ClH neutralisirt, in 500 ccm-Kolben übergeführt, 25 ccm ClH von 1,19 hinzugefügt und Filter mit Wasser gut ausgewaschen, das auch in den 500 ccm-Kolben abfliesst. Schliesslich wird derselbe fast bis zur Marke auf-

gefüllt. Nach vollzogener Invertirung abgekühlt, von sehr wenigen, feinsten Flöckchen abfiltrirt.

81 ccm Zuckerlösung liefern:  $0,2018 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1793 \text{ Cu}$ .

Die Controle nach Volhard ergibt:  $= 0,1780 \text{ Cu}$ .

$0,178 \text{ Cu} = 0,083 \text{ Zucker}$ .

Also:

100 ccm Organlösung = 0,512 g Zucker aus Glykogen.

#### Versuch II.

100 ccm Organlösung + 100 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nach 24 Stunden filtrirt.

Zwei Mal mit der vorgeschriebenen Lösung, dann mit Alkohol von 96 % wie bei Versuch I gewaschen und ebenso weiter behandelt.

81 ccm Zuckerlösung lieferten:  $0,2041 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1813 \text{ Cu}$ .

Die Controle nach Volhard ergibt:  $= 0,1803 \text{ Cu}$ .

$0,1803 \text{ Cu} = 0,841 \text{ Zucker}$ .

Also:

100 ccm Organlösung = 0,519 g Zucker.

#### Versuch III.

100 ccm Organlösung + 200 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Nach 24 Stunden filtrirt.

Genau behandelt wie Versuche I und II.

81 ccm Zuckerlösung liefern:  $0,2057 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1827 \text{ Cu}$ .

Die Controle nach Volhard liefert:  $= 0,1803 \text{ Cu}$ .

$0,1803 \text{ Cu} = 0,0841 \text{ Zucker}$ .

Also:

100 ccm Organlösung = 0,519 Zucker.

#### Versuch IV.

100 ccm Organlösung fließend in ein Liter Alkohol von 96 % Tr. enthaltend 7 % KOH.

Nach 24 Stunden filtrirt. Fällungsmasse nicht deutlich reichlicher als die mit weniger Alkohol erhaltene.

Gewaschen mit folgender Mischung:

100 ccm Lauge von 15 % KOH.

1000 ccm Alkohol von 96 % Tr. mit 7 % KOH.

Nach Abtropfen nicht mit Alkohol gewaschen, sondern unmittelbar in Wasser gelöst, neutralisirt und ferner wie bei den vorhergehenden Versuchen verfahren.



#### E. Pflüger:

1 Zuckerlösung liefern  $0,2112 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1877 \text{ Cu}$ .  
Kontrolle nach Volhard ergibt  $= 0,1821 \text{ Cu}$ .  
 $0,1821 \text{ Cu} = 0,085 \text{ Zucker}$ .

100 ccm Organlösung = 0,525 Zucker.  
Diese Alkoholmenge hat also die Ausbeute um 1,1 %

#### Reihe II.

Brei von frischem Pferdefleisch; 500 ccm Länge von  
starke „Merck“) kalt in Literkolben eingefüllt und dieser  
Bad versenkt und sonst genau so verfahren wie bei

#### Versuch I.

filtrirte Fleischlösung + 100 ccm Alkohol von 96 % Tr.  
s. w. bis zur Inversion ebenfalls genau so wie bei dem  
ersten Versuch der Reihe I.

100 ccm Zuckerlösung liefern  $0,1460 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1296 \text{ Cu}$ .  
Kontrolle nach Volhard ergibt  $= 0,1292 \text{ Cu}$ .  
 $0,1292 \text{ Cu} = 0,0590 \text{ Zucker}$ .

100 ccm Organlösung = 0,3642 g Zucker.

#### Versuch II.

100 ccm Organlösung + 200 ccm Alkohol von 96 % Tr. Bei  
dem vorigen Versuch.

100 ccm Zuckerlösung liefern  $0,1465 \text{ Cu}_2\text{O} = 0,1300 \text{ Cu}$ .  
Kontrolle nach Volhard ergibt  $= 0,1290 \text{ Cu}$ .  
 $0,1290 \text{ Cu} = 0,05890 \text{ Zucker}$ .

100 ccm Organlösung = 0,3636 g Zucker.

#### Versuch III.

100 ccm Organlösung + 1000 ccm Alkohol von 96 % Tr. Bei  
den vorigen Versuchen. Nur Waschlösung ist:

100 ccm Länge von 15 % KOH,  
1000 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Die weitere Behandlung wie gebräuchlich.

- A. 81 ccm Zuckerlösung liefern  
0,154 Cu<sub>2</sub>O = 0,1367 Cu (Rohr 10).  
Die Controle nach Volhard = 0,1314 Cu,  
0,1314 Cu = 0,0601 Zucker.

Also:  
100 ccm Organlösung = 0,3709 Zucker.

- B. Die Wiederholung des Versuchs mit Rohr 4  
liefert 0,1523 Cu<sub>2</sub>O = 0,1353 Cu,  
Die Controle nach Volhard = 0,1302 Cu.  
0,1302 Cu = 0,0595 Zucker.

Also:  
100 ccm Organlösung = 0,3673 Zucker.

Demnach  
A = 0,3709 Zucker  
B = 0,3673 "  
Mittel = 0,3691 Zucker = 100 ccm Organlösung.

Die grosse Alkoholmenge hat also die Ausbeute um 1,4 % vermehrt.

Uebersicht,  
betreffend die Fällbarkeit von Kohlehydraten durch Alkohol aus einer Organlösung, die 15 % Kaliumhydroxyd enthält.

Nr.	In 100 ccm alkalischer Organlösung Gehalt an Glykogen, ausgedrückt als Zucker bei Fällung des Glykogenes mit				Mehr- ausbeute an Kohlehydrat durch 10 Volumina Alkohol
	50 ccm Alkohol von 96 % Tr.	100 ccm Alkohol von 96 % Tr.	200 ccm Alkohol von 96 % Tr.	1000 ccm Alkohol von 96 % Tr.	
Reihe I					
1.	0,512 g	—	—	—	—
2.	—	0,519 g	—	—	—
3.	—	—	0,519 g	—	—
4.	—	—	—	0,525 g	1,1 %
Reihe II					
1.	—	—	—	—	—
2.	—	0,3642 g	—	—	—
3.	—	—	0,3636 g	—	—
4.	—	—	—	0,3691 g	1,4 %

Übersicht folgt:

auf 1 Volum Organlösung 1 Volum Alkohol von 96 %  
 1. alles vorhandene Glykogen vollständig auszufällen.  
 2. Gleichung der einzelnen Versuche mit Beziehung auf  
 3. Genauigkeit der Controle nach Volhard ergibt:

	Gewogen	Controle nach Volhard	Abweichung
1 Vol. Alkohol . .	0,1793 Cu	0,1780 Cu	+ 1,3 mg
1 Vol. Alkohol . .	0,1813 Cu	0,1803 Cu	+ 1,0 mg
2 Vol. Alkohol . .	0,1827 Cu	0,1803 Cu	+ 2,4 mg
10 Vol. Alkohol . .	0,1877 Cu	0,1821 Cu	+ 5,6 mg
1 Vol. Alkohol . .	0,1296 Cu	0,1292 Cu	+ 0,4 mg
2 Vol. Alkohol . .	0,1300 Cu	0,1290 Cu	+ 1,0 mg
10 Vol. Alkohol . .	0,1367 Cu	0,1314 Cu	+ 5,3 mg
	0,1353 Cu	0,1302 Cu	+ 5,1 mg

folgt, dass die gravimetrische Methode den richtigen  
 wenn man zur Fällung des Glykogenes ein gleiches  
 1. anwendet.

2. d aber gut thun, auf die Controle nicht ganz zu ver-  
 3. um die Reinheit seiner Reagentien, besonders des Kalis,

ganz Neues ergibt aber die Fällung mit dem 10-fachen  
 kohols. Denn sie bedingt eine 1 % betragende Ver-  
 Ausbeute an Kohlehydrat. Der Betrag ist allerdings  
 1. liegt im Bereiche der Beobachtungsfehler. Da aber  
 2. en so sehr genau sind und beide Reihen, die mit dem  
 3. dederer Pferde angestellt wurden, fast denselben Werth  
 4. e Wahrscheinlichkeit sehr gross, dass kein Beobachtungs-

sich, um welches Kohlehydrat es sich handelt, das erst  
 Alkoholgehalt gefällt wird. Am wahrscheinlichsten ist  
 ogen-Dextrin vorliegt, das hier zum ersten Mal im  
 2. rper zur Wahrnehmung gelangt. —

3. schon früher<sup>1)</sup> dem Vorkommen von Dextrinen meine  
 4. it zugewandt, indem ich die frische Leber mit 70 % igem

Alkohol auszog. Nach Verjagung des Alkohols aus dem Auszug, Einengung und Fällung mit den Brücke'schen Reagentien brachte das 10fache Volum Alkohol nicht die Spur einer Fällung hervor. Möglicher Weise hat die Eiweissfällung die Spuren von Dextrin mitgerissen, so dass sie mir entgangen sind.

Ich gebe natürlich zu, dass ein sicheres Urtheil über das Vorhandensein echten Dextrines erst möglich sein wird, wenn dasselbe in Substanz dargestellt ist, was ich weiter zu verfolgen beabsichtige. —

Von besonderer Wichtigkeit bleibt aber, dass die Menge von höheren Kohlehydraten, welche uns bei der Glykogenanalyse jetzt entgeht, einen nur sehr geringen Betrag ausmacht. — Hierbei wird allerdings vorausgesetzt, dass in den Organen keine Dextrine vorkommen, welche wie der Zucker durch heisse Kalilauge zerstört werden. —

Zum Schluss muss ich noch eine Verwahrung einlegen.

Ich habe stets die Annahme gemacht, dass das durch Alkohol gefällte Kohlehydrat, welches bei der Invertirung Zucker liefert, Glykogen sei.

Nach unseren jetzigen Kenntnissen bleibt aber die Möglichkeit, dass dem Glykogene Pentosane beigemengt sind, die bei der Invertirung Pentosen liefern; letztere reduciren die Fehling'sche Lösung ebenfalls. Es muss desshalb baldigst untersucht werden, ob der hierdurch bedingte Fehler so gross ist, dass er eine nachträgliche Pentosenanalyse und Correctur der Glykogenzahl nöthig macht.

---

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

## Studien über den Tetanus.

### I.

#### Ueber die Abhängigkeit des Tetanusverlaufs von der Reizfrequenz bei maximaler indirecter Reizung.

Von

Privatdocent Dr. **F. B. Hofmann**, Leipzig.

---

(Mit 29 Textfiguren.)

---

Die Versuche, über die im Folgenden berichtet werden soll, bilden die Fortsetzung der gemeinsam mit Herrn Professor Amaya begonnenen Untersuchung über die scheinbaren Hemmungen am Nervmuskelpräparate. Wir waren in der letzten Abhandlung über diesen Gegenstand dahin gelangt, einen engen Zusammenhang zwischen dem Erfolg zeitweiliger Doppelreizung des Nerven an zwei verschiedenen Stellen und den von Wedensky (1886) beschriebenen Erscheinungen beim Wechsel der Reizstärke und der Reizfrequenz während des Tetanisirens anzunehmen, und hatten uns die weitere Aufgabe gestellt, uns einen möglichst klaren Einblick in diese Vorgänge zu verschaffen. Ich begann daher, — anfangs (1899) noch gemeinschaftlich mit Herrn Prof. Amaya — eine Nachuntersuchung der Angaben von Wedensky, und wir konnten dabei seine Beobachtungen in ihren grossen Zügen durchaus bestätigen.

Da nach dem eben Gesagten die Experimente von Wedensky gewissermaassen die Grundlage und den Ausgangspunkt der vorliegenden Abhandlung bilden, so lasse ich die Wedensky'sche Beschreibung von dem Verhalten des Tetanus bei verschiedenen Reizfrequenzen unter Weglassung alles dessen, was erst später zur Sprache kommen wird, mit den Worten des Autors selbst (nach dem deutschen Résumé 1886 S. 337 ff.) folgen: „1. Tetanisirt man indirect

den Muskel mit starken Inductionsströmen von grösserer Frequenz (unten sub 21), so erschlafft derselbe schnell und geräth dabei in einen besonderen Zustand, der nicht auf die Erschöpfung seiner contractilen Kräfte zurückzuführen ist.

2. Aus diesem Zustande kann der Muskel einfach durch Abschwächung der tetanisirenden Ströme bis zu einem gewissen Grade — Optimum der Reizstärke in diesem Augenblicke (vgl. sub 21) — in einen starken Tetanus übergeführt werden, während derselbe durch neue Verstärkung der Reize — bis zum Pessimum der Reizstärke — wieder sofort in den früheren Zustand — Pessimumzustand — versetzt wird. . . . .

7. Die sub 2 beschriebenen Erfolge (d. h. bei Abschwächung resp. Verstärkung der Reize) lassen sich auch durch einen plötzlichen Wechsel der Reizung von einer grösseren Reizfrequenz auf diejenige von einer geringeren Frequenz, beide von maximaler Intensität, erreichen.

8. Der Grund hierfür liegt in dem Umstande, dass jedem Ermüdungsstadium sein eigenes Optimum der Reizfrequenz zukommt, indem jede höhere Frequenz (stets bei maximaler Reizintensität) alsdann in einem gewissen Grade als Pessimum der Reizfrequenz einwirkt und jede geringere Frequenz ebenfalls nicht im Stande ist, den Tetanus auf dem Maximum der Verkürzung zu erhalten.

9. Für einen frischen Froschmuskel liegt das Optimum der Reizfrequenz, d. h. derjenigen Frequenz, durch welche der höchste Tetanus in kürzester Zeit erreicht wird, bei ca. 100 Schw. in 1 Sec.<sup>1)</sup>.

10. Sowohl bei viel geringerer (A sub 21) als auch bei viel höherer (C sub 21) Frequenz erhält der Muskel in keinem Stadium des Tetanisirens sein mögliches Maximum der Verkürzung . . . . .

21. Es lassen sich die Tetanuserscheinungen in ihrer Abhängigkeit von der Reizfrequenz bei maximaler Reizstärke auf folgende Weise resumiren:

---

1) Hierzu ist zu bemerken, dass Wedensky das Nervmuskelpräparat mit Inductionsströmen reizte und die Aenderung der Reizfrequenz durch Aenderung der Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes bewerkstelligte. Die Schwingungen (Schw.), von denen er spricht, beziehen sich also auf den Unterbrecher (Wagner'schen Hammer).

### A. Niedrige Reizfrequenz.

- a) Am meisten typisch bei ca. 20 Schw. in 1 Sec.;
- b) der Tetanus steigt sehr langsam an, erreicht gewöhnlich nicht das mögliche Maximum der Verkürzung und fällt darauf (in Folge der Erschöpfung) sehr allmählich herab; . . . . .
- d) das Optimum der Reizstärke fällt während des Tetanisirens stets auf das Maximum derselben (es entstehen also beim Wechsel der Reizstärke keine den sub 2 beschriebenen entsprechende Erscheinungen).

### B. Mittlere Reizfrequenz.

- a) Zwischen 60 und 150 Schw. in 1 Sec.;
- b) die Tetanuscure steigt schnell (und zwar desto schneller, je höher die Frequenz zwischen den angegebenen Grenzen liegt) an und erreicht dabei das mögliche Maximum der Muskelverkürzung, worauf bald ein rasches, mehr oder weniger ausgeprägtes Erschlaffen des Muskels eintritt; dem letzteren folgt das secundäre Ansteigen des Tetanus u. s. w.<sup>1)</sup> . . . . .
- d) das Maximum der Reizintensität fällt nur im Beginne des Tetanisirens mit dem Optimum der Reizstärke zusammen; dann rückt das letztere allmählich unter das Maximum herab (es entwickeln sich also die Bedingungen für die sub 2 angegebenen Erscheinungen).

### C. Hohe Reizfrequenz.

- a) Typisch von 250 Schw. und mehr;
- b) die tetanische Curve steigt sehr rasch an, erreicht aber niemals das Maximum der Muskelverkürzung; dann folgt das primäre Erschlaffen, das secundäre Ansteigen u. s. w.; . . . . .
- d) das Optimum der Reizstärke liegt schon von Anfang an (am frischen Muskel) unter dem Maximum der letzteren (es treten also sofort in einem gewissen Grade die sub 2 angegebenen Erscheinungen ein.“

Wie schon aus den citirten Sätzen zu entnehmen ist, hat Wedensky seine Schlüsse zumeist aus den Beobachtungen beim Wechsel der Reizfrequenz bzw. Reizstärke während des Tetanisirens gezogen. Ich habe nun gesucht, auf einem anderen Wege in den Gegenstand einzudringen und vor allen Dingen durch eine ganz

---

1) Das Genauere darüber siehe unten S. 193.

systematische Weiterführung der Untersuchung neue Thatsachen zur Erklärung der eigenartigen Vorgänge beizubringen. Dass dabei der Vollständigkeit halber auch mehrfach Versuche vorgenommen werden mussten, die in gleicher oder ähnlicher Weise schon von Wedensky angestellt worden waren, ist selbstverständlich. Dort, wo dies der Fall ist, werde ich das stets noch besonders hervorheben, soweit ich mich bei meiner mangelhaften Kenntniss der russischen Sprache überhaupt darüber orientiren konnte. Auch die hierhergehörigen Angaben anderer Autoren werden später bei den betreffenden Capiteln der Abhandlung noch besonders citirt.

Bei der Durcharbeitung des Problems bin ich nun schliesslich zu einer Auffassung des Sachverhalts gelangt, die, wie nach allem mir Bekannten scheint, von der Wedensky'schen wesentlich abweicht. Die Grundprincipien derselben wird der Leser schon in dieser Abhandlung durchblicken sehen. Die ausführliche Darlegung derselben kann aber, wenn Wiederholungen und unbewiesene Voraussetzungen möglichst vermieden werden sollen, erst gegeben werden, wenn das gesammte Beobachtungsmaterial vorliegt. Ich habe mich daher entschlossen, zunächst in einzelnen Abhandlungen die Thatsachen mitzutheilen und dann erst in einem Schlusssatz die theoretischen Folgerungen daraus abzuleiten.

In dieser ersten Abhandlung soll zunächst behandelt werden der Einfluss der Reizfrequenz auf den Tetanusverlauf bei maximaler, indirecter Reizung.

### 1. Versuche am frischen, unvergifteten Nervmuskelpräparate.

Versuchstechnik. Die Analyse der Wedensky'schen Erscheinungen wird dadurch erschwert, dass man es dabei (abgesehen von der Belastung, die ich stets constant gehalten habe) mit drei Variablen zu thun hat: der Reizfrequenz, der Reizstärke und dem augenblicklichen Zustand des Muskels, der bei länger dauernden Versuchen schon in Folge der fortschreitenden Ermüdung in einer fortwährenden Veränderung begriffen ist. Um zu klaren Vorstellungen zu gelangen, fragen wir uns zuerst: wie verhält sich der Tetanus, wenn von diesen drei Factoren bloss der eine variirt wird — die Reizfrequenz —, während die beiden anderen möglichst gleich gehalten werden? Die Reizstärke nehmen wir vorerst übermaximal, d. h. wir verwenden Ströme, die noch etwas stärker sind als jene,



welche bei sehr niedrigen Reizfrequenzen erfahrungsgemäss eben den höchsten Tetanus geben. Um den Zustand des Muskels möglichst gleich zu halten, führte ich die Untersuchung am blutdurchströmten, in situ belassenen Muskel aus<sup>1)</sup> und machte zwischen den einzelnen, nur wenige Secunden dauernden Tetanis mehrere Minuten lange Pausen. Auch bei diesem Versuchsverfahren wird ja der Muskel während des Tetanisirens etwas ermüden, aber in der Pause kann er sich von der vorhergehenden Reizung doch wieder fast vollständig erholen. Wir haben also den Muskel wenigstens am Anfang des Tetanus ungefähr unter den gleichen Bedingungen und können eine eventuelle Veränderung des Tetanusablaufs hierbei bloss auf Rechnung der Veränderung des äusseren Reizes setzen. Eine ganz allmählich eintretende Ermüdung lässt sich — wenn man nicht ganz lange Pausen machen will — allerdings auch hier nicht ausschalten. Wenigstens zeigen bei längeren (1—2stündigen) Versuchsreihen die letzten Tetani schon Andeutungen jener Ermüdungserscheinungen, die wir in einem späteren Capitel kennen lernen werden. Es ist daher zweckmässig, die Vergleichscurven immer unmittelbar nach einander aufzunehmen.

Im Einzelnen war der Gang der Versuche folgender: Einem Frosche wurde in Aethernarkose der N. ischiadicus auf einer Seite durchschnitten und unter Schouung der Blutgefässe frei präparirt. Nach vollständiger Erholung von der Narkose wurde das Thier auf ein Froschbrettchen gebunden, der Ober- und Unterschenkelknochen am Kniegelenk durch eine Klemme so festgehalten, dass die Circulation im Unterschenkel erhalten blieb, und die freigelegte Achillessehne vermittelt eines Fadens mit einem Schreibhebel (Bogensreiber) verbunden, der die Contraktionen des Musculus gastrocnemius bei isotonischer Anordnung in dreifacher Vergrösserung verzeichnete. Damit die Contraction der übrigen Unterschenkelmuskeln keine Störung in der Curve verursachen konnte, wurde die Pfote in extremer Beugestellung zurückgebunden. Zur Reizung dienten in

---

1) Zu den ersten, orientirenden Versuchen auf diesem Gebiet kann man sehr wohl auch das frisch ausgeschnittene Nervmuskelpreparat verwenden. Wenn man, wie oben beschrieben, zwischen den einzelnen kurzen Reizungen längere Pausen einschaltet, so unterscheiden sich die ersten 6—8 Tetani kaum von denen des blutdurchströmten Muskels. Später allerdings treten trotz der Pausen ganz deutliche Ermüdungserscheinungen auf.

den Vorversuchen Inductionsströme eines Du Bois'schen Schlitten-inductoriums, in dessen primären Kreis ein Bernstein'scher akustischer Stromunterbrecher eingeschaltet war, dessen Quecksilber-contact mit einer Spülvorrichtung versehen wurde. Für eine bestimmte Nervenstelle wurde rasch die Reizschwelle aufgesucht und dann mit einem beträchtlich geringeren Rollenabstande ein Tetanus von 2—5 Secunden Dauer erzeugt, der graphisch verzeichnet wurde. Während der 5—10 Minuten langen Pause bis zur neuerlichen Reizung konnte bequem durch Einziehen einer neuen Feder oder durch Variirung der Länge derselben die Unterbrechungsfrequenz geändert werden. Während der Pause wurde der Nerv, um seine Eintrocknung zu vermeiden, in die Wunde versenkt und vor jeder neuen Reizung an derselben Stelle über die Elektroden gebrückt. War dies geschehen, so wurde die secundäre Spirale in jene Entfernung von der primären eingestellt, bei welcher bei der ersten Reizung die Schwelle erreicht worden war, und nun durch Einschalten oder Ausschalten von Widerständen im secundären Kreis (mittelst eines Graphitrheostaten) die Stromstärke so variirt, dass die Reizschwelle wieder bei dieser Stellung der secundären Spirale lag. Diese Bestimmungen wurden möglichst rasch ausgeführt und bis zur nachfolgenden Reizung, die wieder mit demselben geringen Rollenabstand ausgeführt wurde wie die erste, noch eine Pause von etwa einer halben Minute eingeschaltet.

Die bei diesen Versuchen beobachteten Veränderungen der Reizschwelle können verschiedene Gründe haben. Abgesehen davon, dass bei meinen Versuchen nicht immer genau dieselbe Nervenstelle auf den Elektroden lag, konnte sich auch die Erregbarkeit des Nerven während der langen Versuchsdauer ändern. Ferner muss man berücksichtigen, dass bei der angegebenen Versuchsanordnung eine Aenderung des Reizwerthes der einzelnen Inductionsströme auch schon mit der Frequenzänderung an und für sich verbunden sein kann. Führt man nämlich die letztere durch einen Wechsel der Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes herbei, so kann erstens bei den höheren Unterbrechungsfrequenzen auch die Schliessungsdauer des primären Stromes so weit abnehmen, dass er nicht mehr seine volle Stärke erlangt, und zweitens ändert sich die Geschwindigkeit der Unterbrechung selbst (der Lösung und Herstellung des Contactes). Dadurch wird nun auch die Stärke und der Ablauf der einzelnen Inductionsströme (mithin auch ihr physio-

in der Reizzeit geändert. Man kann man allenfalls die Änderung der Stromstärke durch Ein- oder Ausschalten von Widerständen ausführen, wobei man trotzdem weiter die Art der Elektricitätsbewegung ändert. Auch aber den ganz unverständlichen Einfluss der Veränderung im Stromverlauf. Es sind daher die man aus diesen Experimenten weitere Folgerungen zieht. Controlversuche mit einem Verfahren, welches einen ganz reinen Wechsel der Reizfrequenzen ohne jede Änderung des Charakters der Einzelreize gestattet, dringend erforderlich. Ich lasse in diesem Sinne einen besonderen Interpolator für Wechselströme verwenden, den ich in einer späteren Mitteilung beschreiben werde. Da die Controlversuche mit diesem Apparate liessen sich so ausführen wie — unter den von mir eingehaltenen Vorsichtsmaassregeln — die Versuche mit dem Bernsteinschen Unterbrecher, so kann ich trotzdem die Resultate dieser letzteren Versuche bei den weiteren Ausführungen mit verwenden.

Ganz ähnliche Versuche wie am Frosch habe ich ferner am Kanarienvogel vorgenommen. Beim Kanarienvogel wurde in Aethernarkose der Nervus ischiadicus freigelegt und durchschnitten, das Bein im Kniegelenk festgehalten, die Hüfte in starker Beugestellung zurückgezogen und die frei präparierte Sehne des Musculus gastrocnemius durch einen Faden mit einem Schreibhebel verbunden. Die Resultate dieser Versuche stimmen, wie dies auch schon Wedensky bei seinen Versuchen beobachtete, vollkommen überein mit denen beim Frosch, so dass also die daraus abgeleiteten allgemeinen Sätze für den Skelettmuskel sowohl der Amphibien als auch der Säugethiere Geltung haben.

Literatur. Experimente über den Verlauf des Tetanus bei verschiedenen Reizfrequenzen sind natürlich auch vor Wedensky schon mehrfach ausgeführt worden<sup>1)</sup>. Alle Autoren stimmen darin

1) Die Versuche von Wedensky über den Einfluss der Reizfrequenz sind alle ohne Berücksichtigung dieses Factors ausgeführt worden. Wedensky stellte, um die Reizfrequenz zu ändern, entweder die Contactschraube des Wagner'schen Hammers an einem Du Bois'schen Schlitteninductorium, dessen secundäre Ströme zum Nervmuskelpreparat abgeleitet wurden, oder er benutzte zwei Inductionsapparate mit verschiedener Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes.

2) Ich sehe hier ganz ab von der Literatur über die „Anfangszuckung“ welche in der vorliegenden Untersuchung gar nicht berührt wird. Die der

überein, dass bei höheren Reizfrequenzen der Tetanus rascher absinkt als bei niedrigeren. Man fasste das allgemein dahin auf, dass der Muskel bei frequenteren Reizungen eher ermüdet als bei seltneren, und Kronecker (1880) setzte diese Erscheinung geradezu in Analogie mit dem Ergebniss seiner Ermüdungsreihen mit Einzelzuckungen, dass nämlich die Ermüdung nur abhängig ist von der Zahl der Reizungen, nicht aber von der geleisteten Arbeit. Wedensky hat hinzugefügt (1886 § 26 S. 51 ff.), dass unter der Einwirkung von Pessimumreizen auf das bekannte rasche („primäre“) Absinken des Tetanus nach einiger Zeit eine zweite, nicht so hohe, aber länger als die erste dauernde Erhebung nachfolgt, die „secundäre tetanische Erhebung“. Nach dem Abfallen der secundären Erhebung (dem „secundären Abfall“) kommt es manchmal noch zu einer dritten Erhebung. Aber die letztere ist niemals so hoch wie die secundäre und verläuft auch viel allmählicher. Nach dem secundären Abfall sieht man öfter eine Zähnelung an der Curve und am Muskel fibrilläre Zuckungen. Ob diese von geringen Unregelmässigkeiten im Unterbrecher herrühren, oder ob sie in den Eigenschaften des Nervmuskelpreparates ihren Grund haben, ist schwer zu sagen. Da man die Zähnelung bald sieht, bald nicht, so scheint es ihm, als ob beide Ursachen zusammenwirken könnten. Das Thal zwischen der ersten und zweiten Erhebung kann sehr schwach ausgesprochen sein, ist aber, wenigstens am frischen Präparat, immer vorhanden. Bei ausgiebig tetanisirten Präparaten kommen dagegen keine secundären Erhebungen mehr vor. Beim „Optimumreiz“ erhebt sich der Tetanus etwas langsamer als bei pessimaler Reizung und fällt nur ganz langsam ab, ohne secundäre Erhebung.

Während sich die bisherigen Angaben mehr auf das Verhalten des Tetanus bei andauernder Reizung beziehen, hat eine sehr sorgfältige Studie von Bohr (1882) das Verhalten des Tetanusanstieges bei verschiedenen Reizfrequenzen zum Gegenstande. Bohr fand, dass unter gewissen Voraussetzungen, nämlich 1. wenn der Tetanus überhaupt glatt und regelmässig verläuft; 2. wenn er keine Contractur hinterlässt; 3. wenn der Muskel auf zwei gleiche, mit geringem

---

Anfangszuckung auf den ersten Blick ähnlichen „Anfangstetani“, die ich später beschreibe, beruhen auf ganz anderen Bedingungen, was schon daraus hervorgeht, dass die Anfangszuckungen durch ganz schwache, eben an der Schwelle liegende Ströme hervorgerufen werden, die Anfangstetani aber erst bei übermaximalen Strömen auftreten.

Intervall nach einander applicirte Reize mit gleich grossen Einzelschüttungen antwortet (also Treppe und Ermüdungsabfall ausgeschlossen sind!), die tetanische Curve in Form einer gleichseitigen Hyperbel ansteigt. Die Veränderung des Tetanus bei verschiedenen Reizfrequenzen lassen sich nach Bohr folgendermaassen charakterisiren: Der Grenzwert, welchem der Tetanus zustrebt (der Abstand der Asymptote der Hyperbel von der Abscisse der Ruhelage), bleibt unverändert. Dagegen steigt die Tetanuscurve bei höheren Reizfrequenzen jählich empor. Copirt man Tetanuscurven verschiedener Reizfrequenzen so über einander, wie ich es bei meinen eigenen Curven zu thun pflege, dass ihre Anfangspunkte sich decken, so müssen dieselben nach Bohr anfangs (wegen des steileren Anstiegs der Curven höherer Reizfrequenzen) divergiren, später aber müssen

Fig. 1. Die Zahlen an den Curven geben die Anzahl der Reize in der Secunde an.

sie, da sie alle demselben Grenzwert zutreiben, wieder convergiren. Um ein anschauliches Bild dieser Veränderung zu geben und den Vergleich mit meinen später folgenden Curven zu erleichtern, habe ich in Fig. 1 die Curven 8 (28,4 Reize in der Secunde) und 9 (64,3 Reize in der Secunde) von Bohr's Tafel V, Versuch IV in der beschriebenen Weise über einander copirt.

Gegen diese Darstellung von Bohr sind allerdings später von zwei Seiten her (Wedensky 1886 und Kohnstamm 1893) Einwände erhoben worden. Indessen habe beide Autoren weder Messungen angestellt noch darauf geachtet, ob bei ihren Versuchen die oben erwähnten Bohr'schen Bedingungen erfüllt waren.

Eigene Beobachtungen. Obwohl die Frage nach der Form des Tetusanstiegs für die eigentlichen Ziele meiner Untersuchung nur eine untergeordnete Bedeutung besitzt, so habe ich doch zu meiner eigenen Orientirung einige Messungen nach Bohr's Vorgange ausgeführt, und zwar verglich ich mit einander den Tetanus

bei indirecter Reizung des frischen unvergifteten Muskels bei erhaltenem Kreislauf und den Tetanusanstieg bei directer Reizung des frischen, curaresirten Muskels ebenfalls bei erhaltenem Kreislauf. Bei diesen Versuchen wurden — abweichend von allen übrigen — die Contractionen mittelst Stirnschreibers verzeichnet, die Zeit mit einer Stimmgabel von 110 V in der Secunde gemessen. Dann projecirte ich die Curve mit dem Episkop in ungefähr zehnfacher Vergrößerung auf ein Millimeterpapier, dessen Genauigkeit vorher untersucht worden war. Der untere Rand der projecirten Curve wurde auf dem Papier sauber nachgezeichnet und nachher erst ausgemessen. Die Messungsfehler bei diesem Verfahren dürften 1 mm bei ungefähr zehnfacher Vergrößerung, also etwa 0,1 mm an der Originalcurve kaum erreichen. Die Ausmessung ergab, dass der Tetanus, wenn man von seinem ersten, raschen Anstieg (den auch Bohr immer unberücksichtigt liess) absah, in der That bei directer Reizung, wenigstens bei den ersten Curven, solange jede Ermüdung noch ausgeschlossen war, in Hyperbelform anstieg. Dagegen zeigte sich in meinen Versuchen bei indirecter Reizung schon bei der ersten Curve am frischen Muskel ein stetig zunehmendes Zurückbleiben der Tetanuscurve hinter der Hyperbel; der Bohr'sche Werth für  $\cotg v$  (der Genzwerth der Hyperbel) nahm continuirlich ab. Da ich grobe Messungsfehler nicht gemacht habe, andererseits auch gar kein Grund vorliegt, an der Zuverlässigkeit und Sorgfalt der unter Ludwig's Leitung ausgeführten Messungen von Bohr irgendwie zu zweifeln, da ich noch dazu in den eigenen Probeversuchen bei directer Reizung wenigstens für den auf den ersten, rascheren Anstieg folgenden Theil des Tetanus dasselbe Resultat erhalten habe wie Bohr, so schliesse ich aus dem oben erwähnten Versuchsergebniss, dass bei indirecter Reizung die Voraussetzungen von Bohr auch schon beim unermüdeten Muskel nicht immer zutreffen. Das Resultat liesse sich ungezwungen erklären, und in diesem Falle würde es sich ohne Weiteres meinen übrigen Ermittlungen anreihen, wenn man annähme, dass bei indirecter Reizung auch dann schon, wenn der Tetanus noch ansteigt, die einzelnen Zuckungen, aus denen er sich zusammensetzt, kleiner und kleiner würden. Ich will damit nicht sagen, dass nicht vielleicht unter ganz besonders günstigen Bedingungen — bei sehr kräftigen und gesunden Thieren und niedriger Reizfrequenz — auch bei indirecter Reizung ein hyperbolischer Anstieg des Tetanus vorhanden sein kann.

Wenigstens hat dies Bohr anscheinend (1882 S. 236 oben) in einigen Versuchen gesehen (die weitaus meisten Versuche von Bohr sind allerdings bei directer Reizung ausgeführt worden). Das für mich Wesentliche aber ist, dass man dies Resultat nicht einmal am frischen Muskel, noch weniger am wiederholt gereizten sicher erwarten kann. Es folgt daraus, dass ich eine so streng mathematische Definition der Tetanuscurve, wie sie Bohr geliefert hat, bei meinen Versuchen nicht geben kann. Ich muss mich vielmehr bei der späteren Beschreibung auf ganz allgemeine Angaben über die Steilheit des Anstieges und über die während einer bestimmten Zeit wirklich erreichte Höhe des Tetanus (statt des Grenzwertes desselben) beschränken. Höchstens lässt sich bei den über einander copirten Curven noch angeben, ob sie ähnlich wie die Bohr'schen (vgl. meine Fig. 1) anfangs divergiren, später convergiren oder nicht.

Uebrigens kamen alle diese Dinge für mich erst in zweiter Linie in Betracht. Mein Hauptinteresse richtete sich vielmehr auf das Auftreten des früher allgemein als Muskelermüdung gedeuteten Absinkens des Tetanus auch schon bei ganz kurzen (nur wenige Secunden) dauernden Reizungen und seine Abhängigkeit von der Reizfrequenz.

Bei niedrigen Reizfrequenzen (bis etwa zu 60 Reizen in der Secunde) kommt es am frischen, blutdurchströmten — und ebenso am frischen, ausgeschnittenen — Muskel während solcher kurzer (2 bis 5 Secunden anhaltender) Reizungen überhaupt zu keinem Absinken des Tetanus.

Bei mittleren Reizfrequenzen (etwa von 60 bis zu 120 Reizen in der Secunde) pflegt aber in der Regel (sicher wenigstens bei Thieren, die sich bereits einige Zeit in der Gefangenschaft befinden) schon am frischen Muskel nach kurzer Reizdauer ein geringes Absinken des Tetanus aufzutreten. Es zerfällt dann die Tetanuscurve in zwei Theile, einen aufsteigenden Theil bis zum Gipfelpunkte und einen absteigenden. Der aufsteigende Theil verläuft steiler bei den Reizungen höherer Frequenz, und der Tetanus erreicht bei denselben mitunter eine etwas grössere Höhe.

Bei noch höheren Reizfrequenzen als den genannten (ich ging in der Regel bis zu 260 Reizen in der Secunde) rückt der Gipfelpunkt immer näher an den Anfang des Tetanus heran; der Tetanus fällt früher und tiefer ab. Zu einem völligen Absinken des Tetanus, so dass eine vollständige Erschlaffung des Muskels trotz fortdauernder Reizung erfolgt wäre, kam es aber bei den von mir



angewandten Reizfrequenzen am frischen Muskel nie. Der aufsteigende Theil zeigte auch schon bei wiederholten Reizungen mit derselben Frequenz kleine Schwankungen. Desshalb kann man kleinen Veränderungen desselben bei verschiedenen Reizfrequenzen

Fig. 2 a.

Fig. 2 b.

Fig. 2 a und 2 b. *Rana esculenta*. Indirecte Reizung des M. gastrocnemius bei erhaltener Circulation mit Inductionsströmen. Variirung der Reizfrequenz. Dauer der Tetani 4 Sec., der darzwischen liegenden Pausen 4 Min. Schwelle stets bei 25 cm Rollenabstand, Reizung mit 18 cm R.-A. Die Schwingungszahl des Bernstein'schen Unterbrechers im primären Kreis ist bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben.

keine grosse Bedeutung beimessen. Manchmal blieb er von 120 bis 260 Reizen in der Secunde unverändert. In der Regel aber erfolgte er bei 260 Reizen von vorn herein weniger steil als bei 120 Reizen in der Secunde.



Das Resultat derartiger Versuche lässt sich am leichtesten überblicken, wenn man die Tetanuscuren so über einander copirt, dass die Anfangspunkte derselben zusammenfallen<sup>1)</sup>. So geben Fig. 2 a und b über einander copirte, nach je 4 Minuten Pause mit verschiedenen Reizfrequenzen<sup>2)</sup> aufgenommene Tetani von 4 Secunden Dauer vom frischen, blutdurchströmten Gastrocnemius wieder. Das Versuchsthier war kein vollständiger Warmfrosch, gab also noch eine geringe Contractur. Mit etwa 20 Reizen in der Secunde erhielt man erst einen unvollkommenen Tetanus. Bei 30 Reizen in der Secunde waren in diesem Falle nur noch leise Andeutungen von Wellen im ersten Theil des Tetanus vorhanden. Beim Uebergange zu 60 Reizen in der Secunde beobachtet man das von Bohr angegebene Verhalten des Tetanusanstiegs wenigstens insofern, als die Curven von 30 und 60 Reizen anfangs divergiren, später convergiren<sup>3)</sup>, und eine schwache Andeutung von Absinken im späteren Verlauf. Bei 90 Reizen in der Secunde tritt dagegen schon sehr deutlich das Absinken des Tetanus in Erscheinung, bei 120 Reizen in der Secunde rückt der Gipfelpunkt näher an den Beginn des Tetanus heran, und bei 260 Reizen in der Secunde fällt er schon in den ersten, steileren Anstieg des Tetanus hinein, der dadurch vorzeitig abgeschnitten wird. Im Ganzen ähnlich verhalten sich die Tetani der Fig. 3, die ersten von einem herausgeschnittenen Präparate. Nur besitzen in diesem Falle die Tetani von 60 bis 260 Reizen die gleiche Steilheit des Anstiegs, während in Fig. 2 b der Tetanus von 260 Reizen minder steil ansteigt als diejenigen niedrigerer Frequenzen. Die eben be-

1) Soll der Vergleich bei Verwendung von Bogenschreibern ein ganz correcter sein, so muss vor Beginn jedes Tetanus der Schreibhebel sich immer genau in derselben Ausgangsstellung befinden. Dies war bei unseren Versuchen ohne weiteres Zuthun deswegen stets der Fall, weil zwischen den einzelnen Reizungen Pausen von mehreren Minuten lagen, ein etwaiger Verkürzungsrückstand vom vorherigen Tetanus also inzwischen immer schon abgeklungen war.

2) Als Reizfrequenz gebe ich in der folgenden Beschreibung die Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes an, weil ich mich bei mit der Hand ausgeführten Unterbrechungen des primären Stromes davon überzeugt hatte, dass bei dem verwendeten Rollenabstande wohl maximale Zuckungen bei der Oeffnung, aber noch keine Zuckungen bei der Schliessung des primären Stromes auftraten. Ferner zeigte bei wenigen (18) Unterbrechungen in der Secunde der unvollkommene Tetanus auch ebensoviel (18) Wellen in der Secunde.

3) Die hyperbolische Anstiegsform des Tetanus könnte man an diesen Curven, selbst wenn sie vorhanden wäre, nicht direct wahrnehmen, weil die Curven vermittelst eines Bogenschreibers verzeichnet sind.

schriebenen Figuren geben zusammen einen sehr guten Ueberblick über das Verhalten des Tetanus am frischen Muskel bei verschiedenen Reizfrequenzen, wie man es mit nur geringen Abweichungen immer wieder findet. Die Variation der Reizfrequenz geschah in diesen Fällen durch Veränderung der Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes mittelst des Bernstein'schen Unterbrechers. Ich habe ähnliche Curven auch bei Verwendung meines Unterbrechers erhalten; allerdings konnte ich dabei die Frequenz nicht so leicht innerhalb so weiter Grenzen variiren wie im vorliegenden Falle.

Fig. 8. *Rana esculenta* (Februar). Indirecte Reizung des ausgeschnittenen *M. gastrocnemius* mit Inductionsströmen. Schwelle stets bei 17 cm R.-A., Reizung mit 10 cm R.-A. Schwingungszahl des Bernstein'schen Unterbrechers im primären Kreis bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben. Dauer der Tetani 2 Sec., der darzwischen liegenden Pausen 5 Min.

Beim Kaninchen trat am frischen Muskel noch nicht einmal bei 175 Reizen in der Secunde eine Andeutung von Absinken des Tetanus auf. Aber auch beim Froschmuskel war das Absinken zu unbedeutend, als dass man mit Aussicht auf Erfolg an eine Analyse hätte herantreten können. Die Möglichkeit einer solchen bot sich erst, wenn es gelang, das Absinken noch stärker hervortreten zu lassen. Dazu standen nun zwei Wege offen. Entweder man steigerte die Reizfrequenz noch weiter, oder man versetzte das Nervmuskelpräparat in einen solchen Zustand, dass das W e d e n s k y'sche „Pessimum“ auch schon bei niedrigeren Reizfrequenzen auftrat. Auf dem ersteren Wege waren, wenn man die ideale Forderung genau gleichartiger Reizungen trotz der Verschiedenheit der Reizfrequenz beibehalten wollte, grosse technische Schwierigkeiten zu überwinden. Und auch dann war es noch fraglich, ob er zum Ziele geführt hätte. Weit aus bequemer war der zweite Weg, die Beeinflussung des Nervmuskelpräparates durch Gifte, und er bot ausserdem die Möglichkeit,

durch Benützung specifisch wirkender Substanzen den Antheil, welchen der nervöse Zuleitungsapparat und das muskuläre Erfolgsorgan an den beobachteten Erscheinungen haben, von einander zu sondern.

## 2. Einfluss der Aethernarkose auf den Tetanusverlauf.

In der Meinung, dass vielleicht das Decrement der Erregungswelle im Nerven und Muskel für das Zustandekommen des Wodensky'schen „Pessimiumzustandes“ von Bedeutung sei, untersuchte ich zunächst den Einfluss der Aethernarkose. Narkotisirt man einen Frosch, welcher in der oben S. 190 beschriebenen Weise präparirt ist, mit Aether dadurch, dass man ihm eine Kappe über den Kopf

Fig. 4. *Rana esculenta*. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* bei erhaltener Circulation mit 100 Wechselströmen von übermaximaler Stärke in der Secunde. Einwirkung der Aethernarkose auf den Reizerfolg. Dauer der Narkose bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben. Dauer der Tetani 5 Sec.

stülpt, in der sich ein mit Aether getränkter Wattebausch befindet, und macht man während des Narkotisirens Probereizungen mit Strömen mittlerer Frequenz (60 bis 100 Reize in der Secunde), so beobachtet man eine Erscheinungsreihe, die in typischer Form durch Fig. 4 wiedergegeben wird. Bei dem hier abgebildeten Versuch wurde mit meinem Unterbrecher ein constanter Strom 100 Mal in der Secunde auf ganz kurze Zeit geschlossen und bei jedem Stromschluss die Richtung des durch den Nerven geschickten Stromes gewechselt. Der Tetanus vor der Narkose besitzt die für diese Frequenz charakteristische Form des ganz allmählichen Absinkens<sup>1)</sup>. Unter

1) Beim Vergleich mit den früher reproducirten Curven beachte man, dass hier der Gang der Trommel ein viel langsamerer war (Dauer des Tetanus 5 Sec.).

dem Einfluss der fortschreitenden Narkose setzt das Absinken immer früher und früher ein (Curven nach 5 bis 11 Minuten Narkose in der Figur), wird aber zunächst nicht wesentlich beschleunigt. Der abfallende Theil der Tetanuscure verläuft sonach ziemlich parallel zur Normalcurve, aber in geringerer Höhe. Dann folgt ein Stadium der Narkose, in welchem das Absinken des Tetanus rascher vor sich geht (14 bis 17 Minuten in der Figur), und zwar in der Weise, dass es unmittelbar nach dem Ueberschreiten des Gipfelpunktes am steilsten ist und dann allmählich sanfter wird, so dass schliesslich eine längere Zeit anhaltende ungefähr gleichmässige Tetanushöhe erreicht wird, die um so niedriger ist, je tiefer die Narkose. Zu gleicher Zeit zeigen sich deutliche Unregelmässigkeiten im abfallenden Theil. In einem noch weiter vorgeschrittenen Stadium der Narkose (in dem besprochenen Versuch nach 20 Minuten Narkose) — bei noch erhaltener Athmung und spontaner Beweglichkeit des Frosches — setzt das Absinken ganz früh und steil ein, und der Tetanus hält sich während der weiteren Dauer der Reizung auf einer so unbedeutenden Höhe, dass der Muskel so gut wie ganz erschlafft ist. Es ist zweckmässig, diese Form des Tetanus mit einem besonderen Namen als „Anfangstetanus“ zu bezeichnen. Es sei hier nochmals hervorgehoben, dass der Anfangstetanus von der Anfangszuckung wohl zu unterscheiden ist, und dass ferner die hier beschriebenen Anfangstetani nicht auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind wie die Anfangstetani von Werigo, der diesen Ausdruck meines Wissens zum ersten Male (1891) gebraucht hat. Es wäre also eine falsche Vorstellung, wenn man meinte, dass bei den in Rede stehenden Versuchen in Folge der Narkose die früher maximalen Reizungen zu untermaximalen und schliesslich zu Schwellenreizen herabgesunken wären. Bei dem eben beschriebenen Versuch wurde freilich die Stärke des äusseren Reizes bei allen Reizungen gleich gelassen; eine eventuelle Aenderung der Schwelle blieb also unberücksichtigt. Bei den ganz gleich verlaufenden Reizungen mit Inductionsströmen (vgl. die folgenden Figuren) wurde aber stets nicht die absolute Stärke der Reizströme, sondern ihr physiologischer Reizwerth, soweit er sich nach der Reaction des Erfolgsorgans beurtheilen lässt, gleich gehalten. Es wurde also auch während der Aethernarkose so, wie es oben S. 191 beschrieben wurde, vor jeder neuen Reizung bei einem bestimmten, stets gleichen Rollenabstand die Stromstärke im secundären Kreise durch Ein- oder Ausschalten von Widerständen

so lange variiert, bis die Reizschwelle erreicht war, und sodann zur Reizung die secundäre Spirale immer um den gleichen Betrag der primären genähert. Dabei wurden immer übermaximale Ströme verwendet. Wie in einer folgenden Abhandlung genauer ausgeführt werden soll, genügt eine entsprechende Abschwächung der Reizströme, um statt des „Anfangstetanus“ einen während der ganzen Reizung anhaltenden hohen Tetanus auszulösen. Aus diesem Grunde wäre es auch irrig, das nach den Untersuchungen von Dendrinov (1901) während der Aethernarkose ungemein starke Decrement der Erregungswelle im Nerven allein für das Auftreten der Anfangstetani verantwortlich zu machen.

Fig. 5. *Rana esculenta*. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* bei erhaltener Circulation mit Inductionsströmen (Schwelle bei 30 cm R.-A., Reizung mit 20 cm R.-A. 60 Unterbrechungen des primären Stromes in der Secunde). Erholung aus der Aethernarkose. Die seit dem Ende der Narkose verstrichene Zeit ist bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben. Dauer der Tetani 3 Sec.

Will man den allmählichen Uebergang vom normalen Reizerfolg zum Anfangstetanus genauer verfolgen, so ist es zweckmässig, nicht das rasche Eintreten der Narkose, sondern die viel langsamere Erholung aus derselben dazu zu verwenden. Es ist dies auch methodisch richtiger. Denn da die Ermüdung im selben Sinne auf das Präparat einwirkt wie die Aethernarkose (siehe weiter unten!), so ist es wegen der nöthigen mehrfachen Probereizungen a fortiori beweisender, wenn man die Rückkehr aus der Narkose zum normalen Zustand verfolgt. Ein solches Experiment, diesmal bei Reizung mit Inductionsströmen und unter Festhaltung des gleichen physiologischen Reizwerthes derselben, zeigt Fig. 5.

Die Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes betrug 60 in der Secunde. Die Reizschwelle wurde auf 90 cm Rollenabstand gehalten, die Reizungen erfolgten bei 20 cm Rollenabstand. Wie man sieht, bildet dieser Versuch trotz der abgeänderten Versuchsbedingungen das genaue Gegenstück zum vorigen. Bemerkenswerth ist nur, dass auch fast eine Stunde nach der Narkose noch eine deutliche Nachwirkung derselben vorhanden war.

Eigenthümlich ist, dass während der Uebergangsstadien vom Anfangstetanus zum voll ausgebildeten Tetanus im absteigenden Theil der Tetanuscurve sehr häufig eine secundäre Erhebung, eine Art Buckel, auftritt, der dann bei der weiteren Erholung wieder zu ver-

Fig. 6. *Rana esculenta*. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* bei erhaltener Circulation mit Inductionsströmen (Schwelle bei 90 cm R.-A., Reizung mit 22 cm R.-A. 90 Unterbrechungen des primären Stromes in der Secunde). Erholung von der Aethernarkose. Die seit Ende der Narkose verstrichene Zeit ist bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben. Dauer der Tetani 8 Sec.

schwinden pflegt. In den Curven der beiden vorhergehenden Figuren war er kaum angedeutet, sehr deutlich ist er dagegen in Fig. 6 ausgebildet.

In einigen Versuchen (Fig. 7 und 8) geschah dieser Uebergang vom Anfangstetanus zum voll ausgebildeten in höchst eigenthümlicher Weise, indem der erste und zweite Gipfel des Tetanus allmählich miteinander verschmolzen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass wir in der Aethernarkose in der That das gewünschte Mittel besitzen, die Erscheinungen, welche Wedensky als den Pessimzustand bezeichnet hat, schon bei relativ niedrigen Reizfrequenzen hervortreten zu lassen. Will man die Abhängigkeit dieser Erscheinungen von der Reizfrequenz studiren, so ist es nur nothwendig, einen stationären Zustand der Narkose längere Zeit beizubehalten. Da dies beim Frosch während

der Narkotisierung nicht ganz leicht möglich war, so wandte ich mich zu Versuchen am Kaninchen. Hier gelingt es bei wiederholten und sehr tiefen Narkosen (vollständiges Erlöschen der Reflexe, aber Erhaltenbleiben der Athmung!), die beschriebenen Erscheinungen eben-

Fig. 7. *Rana esculenta*. Erholung von der Aethernarkose. Reizung mit Inductionsströmen. Schwelle bei 17 cm R.-A., Reizung mit 10 cm R.-A. 60 Unterbrechungen des primären Stromes in der Secunde. Die seit Ende der Narkose verstrichene Zeit ist bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben. Dauer der Tetani 2 Sec.

falls zu beobachten und während ziemlich gleichbleibender Narkose in der schon angegebenen Weise einen Vergleich zwischen dem Erfolg verschiedener Reizfrequenzen anzu-  
stellen (vgl. die sogleich zu besprechende Fig. 11).

Noch viel gleichmässiger fallen die Experimente aus, wenn man die schon erwähnte lange Nachwirkung der Aethernarkose beim Frosch ausnützt. Ich habe oben gesagt, dass die Erholung aus der Narkose ganz langsam erfolgt, so dass ein Rest der Aetherwirkung noch über eine Stunde hinaus nachweisbar ist. Vielleicht addirt sich dazu eine leichte Ermüdung in Folge der langen Dauer des Versuchs, die in gleichem Sinne wirken

Fig. 8. *Rana esculenta*. Erholung von der Aethernarkose. Reizung mit meinem Unterbrecher (100 Wechselströme in der Secunde). Dauer der Tetani 5 Sec. Alles Uebrige wie bei der vorigen Figur.

würde. Verstärken kann man diese Nachwirkung durch mehrfach wiederholte Narkosen, und so hat man es in der Hand, verschiedene Stadien einer mittleren Aetherwirkung (plus Ermüdung?) stabil für längere Zeit aufrecht zu erhalten. So ist in Fig. 10 a und b die Nachwirkung

von vier in einem Nachmittage auf einander folgenden Aethernarkosen zum Versuch benützt worden. Dazu vergleiche man nun das in Fig. 11

Fig. 9. Kaninchen. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* nach mehrfacher Aethernarkose mit Inductionsströmen. Schwelle bei 21 cm R.-A., Reizung mit 16 cm R.-A. Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes (Bernstein's Unterbrecher) bei den einzelnen über einander copirten Curven angegeben. Dauer der Tetani 4 Sec., Dauer der Pausen dazwischen 1 Min.

Fig. 10 a.

Fig. 10 b.

Fig. 10 a und 10 b. *Rana esculenta*. Stärkere Nachwirkung mehrfacher Aethernarkosen. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* mit Inductionsströmen. Schwelle bei 28 cm R.-A., Reizung mit 20 cm R.-A. Dauer der Tetani 3 Sec., der dazwischen liegenden Pausen 2 Min. Sonst alles wie bei der vorigen Figur. In Fig. 10 a wurde mit der niedrigsten Reizfrequenz begonnen und zu immer höheren vorgegangen, in Fig. 10 b war die Reihenfolge der Versuche die umgekehrte. Trotzdem ist die Uebereinstimmung der Versuchsergebnisse eine sehr grosse.



dargestellte Verhalten des tief narkotisirten Kaninchens, sowie die Reizerfolge bei einem Kaninchen nach mehrfacher Aethernarkose, die in Fig. 9 wiedergegeben sind, und man erhält einen ziemlichen Ueberblick über das Gesamtgebiet der vorliegenden Erscheinungen.

Gehen wir von ganz niedrigen Reizfrequenzen aus, so nimmt bei Steigerung der Reizfrequenz die Steilheit des Anstiegs zu, und es ist bis zu einer je nach der Stärke der Aetherwirkung verschiedenen Grenze kein Gipfelpunkt auf der Höhe des Tetanus vorhanden. Von einer je nach der Tiefe der Narkose verschiedenen Frequenz an nach aufwärts (vgl. die Figuren 9, 10 und 11 mit einander) kann wohl die Steilheit des Anstiegs anfangs noch zunehmen, es tritt aber das schon beschriebene allmähliche Absinken

Fig. 11. Kaninchen. Tiefste Aethernarkose. Reizschwelle bei 22 cm R. A., Reizung mit 15 cm R.-A. Dauer der Tetani 5 Sec., der dazwischen liegenden Pausen 2 Min. Sonst alles wie bei Fig. 9.

des Tetanus auf, das bei den höchsten verwendeten Frequenzen (150 bis 175 Unterbrechungen des primären Stromes) — stärkere Aetherwirkung vorausgesetzt — sehr steil wird, und schon im ersten Theil des Anstiegs einsetzt. Unter diesen Bedingungen nimmt in der Regel auch die Steilheit des ersten Anstiegs wieder ab, und es sinkt der Tetanus nach dem ersten kurzen Anstieg rasch auf ein Minimum herunter, wir haben die schon bekannten Anfangstetani vor uns. Bei mittleren Reizfrequenzen, bevor es noch zum Anfangstetanus kommt, ist auch bei diesen Versuchen im absteigenden Theil des Tetanus nicht immer, aber sehr häufig, ein sekundärer Anstieg (ein Buckel) zu sehen (vgl. Fig. 10), der dann bei höheren Reizfrequenzen wieder verschwindet. Im Ganzen ähneln also die Tetani bei hohen Reizfrequenzen und oberflächlicher Narkose denen bei niedrigeren Reizfrequenzen und etwas tieferer Narkose. Als Illustration dazu

vergleiche man etwa die Tetani der Fig. 9 bei geringer Aetherwirkung mit denen der Fig. 11 bei starker Aetherwirkung. Ob nicht kleine Differenzen, besonders im aufsteigenden Theile vorhanden sind, kann ich nicht mit Bestimmtheit feststellen, weil auch bei Wiederholung eines und desselben Versuchs kleine Differenzen vorkommen können.

### 3. Einfluss der Curarin- und Nicotinvergiftung auf den Tetanusverlauf.

Während durch die Aethernarkose, wie wir eben gesehen haben, der Tetanusverlauf bei indirecter Reizung in höchst eingreifender Weise verändert wird, bleibt der Erfolg directer Muskelreizung in der tiefsten Aethernarkose, die man beim Frosch durch blosses Ueberstülpen einer Aetherkappe überhaupt erreichen kann (vollständige Aufhebung der Athmung und der Reflexbewegungen), angenähert derselbe wie vorher. Wie in einer späteren Abhandlung noch genauer beschrieben werden soll, sieht man in diesem Stadium der Narkose, in welchem die indirecte Erregbarkeit des Muskels fast ganz aufgehoben ist, bei der directen Muskelreizung kaum mehr als eine geringe Herabsetzung der Tetanushöhe. Daraus folgt offenbar, dass der Anfangstetanus bei der Aethernarkose bedingt wird durch Veränderungen im nervösen Apparat: also entweder durch eine Beeinflussung der markhaltigen Nervenfasern — was nach Analogie mit dem bisher Bekannten bei der Aethernarkose nicht unwahrscheinlich ist — oder auch durch eine Zustandsänderung in der marklosen Endausbreitung des motorischen Nerven. Nun ist es bei der Aethernarkose schwer, ja vielleicht sogar unmöglich, diese beiden Wirkungen aus einander zu halten. Wir besitzen aber im Curarin und einer Reihe ähnlich wirkender Gifte Substanzen, welche — wenigstens in bestimmter Verdünnung angewendet — im Wesentlichen nur das nervöse Endorgan beeinflussen. Es erhob sich also die Frage, ob wir bei Vergiftung des Thieres mit Curare oder anderen curareähnlich wirkenden Stoffen ebenfalls im Stande sind, schon bei niedrigen Reizfrequenzen Anfangstetani hervorzurufen. Dies ist nun in der That der Fall. Durch die Güte des Herrn Geheimraths Böhm war ich in der Lage, mit dem von ihm dargestellten reinen Curarin arbeiten zu können. Ich benütze die Gelegenheit, ihm für die freundliche Ueberlassung der Substanz meinen besten Dank zu sagen.

Wie aus der Abhandlung von Tillie (1894) bekannt ist, ist das Curarin schon in ausserordentlich geringer Menge wirksam. Für meine Zwecke genügte, da es ja auf minimale Veränderungen im Nervenendorgan ankam, eine Giftmenge, die ausserlich kaum noch eine merkliche „Muskelschwäche“ des Versuchstieres bewirkt. Im Durchschnitt etwa 0,00002 mg Curarin pro 1 g Frosch<sup>1)</sup>. Diese Zahl kann aber nur als ungefährender Anhalt dienen, denn bei diesen minimalen Giftdosen kommt es ausser auf das Gewicht auch noch sehr auf den Zustand des Thieres an. Ich habe oben S. 196 bereits darauf hingedeutet, dass schon beim unvergifteten Thiere das Verhalten des Tetanus ziemlich verschieden sein kann. Tritt — bei schwächlichen Thieren — vor der Vergiftung ein merkliches Absinken des Tetanus schon bei relativ niedrigen Reizfrequenzen ein, so ist es begreiflich, dass dann geringere Dosen von Curarin schon Anfangstetani bewirken, als bei sehr kräftigen, gut genährten Thieren.

Sobald sich aber herausgestellt hatte, dass man den Anfangstetanus auch bei geeigneter Curarevergiftung beobachten kann, war es natürlich wahrscheinlich, dass man ihn auch durch andere, curareähnlich auf das motorische Nervenendorgan wirkende Substanzen hervorrufen könnte. Ich wählte aus der Reihe der dabei in Betracht kommenden Substanzen (man vgl. die Zusammenstellung bei Santesson, 1895, S. 25) das Nicotin und konnte in der That bei Vergiftung mit etwa 0,04 mg Nicotin pro Gramm Frosch ganz analoge Resultate erzielen wie bei der Curarevergiftung.

Die Versuchsanordnung blieb im Uebrigen dieselbe wie bei den Aetherversuchen. Wollte ich die allmähliche Veränderung des Tetanus unter dem Einfluss fortschreitender Vergiftung studiren, so injicirte ich das Gift dem aufgebundenen Thiere in den Rückenlymphsack und prüfte von Zeit zu Zeit mit demselben Reiz (von gleichem physiologischem Reizwerth, siehe oben bei der Aethernarkose!) das Verhalten des Tetanus. Kam es mir mehr darauf an, das Verhalten des vergifteten Thieres gegen Reize verschiedener Frequenz zu untersuchen, so führte ich das Gift vor dem Aufbinden von der Mundhöhle aus in den Bauchlymphsack ein und wartete 45 Minuten bis eine Stunde lang ab, ehe ich die Reizungen ausführte. Bei der Unter-

1) Ich stellte mir eine Lösung her, die 1 mg der Substanz in 100 Theilen Wasser enthält. Für mittelgrosse Frösche von 50 g genügte dann 0,1 ccm dieser Lösung (im Sommer).

suchung wurden sodann, während des stationären Vergiftungszustandes, zwischen die einzelnen kurzen Reizungen längere Erholungspausen eingeschaltet. Aus äusseren Gründen habe ich bei diesen Reizungen die Frequenzänderungen nur mit dem Bernstein'schen Unterbrecher erzeugt und sie mit meinem Unterbrecher nicht nachcontrolirt. Es kann aber nach dem übereinstimmenden Ergebniss aller Versuche gar kein Zweifel darüber bestehen, dass auch bei diesen Versuchen die Verschiedenheit des Reizerfolges bloss auf die Aenderung der Reizfrequenz, nicht etwa auf zufällige Nebenumstände zurückzuführen ist.

Bei der Beschreibung der Versuchsergebnisse kann ich mich hier kurz fassen, da sich in der Hauptsache das wiederholt,

Fig. 12. *Rana esculenta* von 56 g. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius*. Während des Versuchs vergiftet mit 2 mg Nicotin. Veränderung des Tetanus unter dem Einfluss fortschreitender Vergiftung. Die Zahlen an den Curven geben die Dauer der Giftwirkung in Minuten an. Reizung mit Inductionsströmen (Bernstein's Unterbrecher auf 90 Schwingungen eingestellt im primären Kreis). Schwelle bei 36 cm R.-A., Reizung mit 22 cm R.-A.

was wir von der Aethernarkose her schon kennen. Ich verweise bezüglich des allmählichen Auftretens der Giftwirkung auf Fig. 12 und bezüglich des Verhaltens des Tetanus bei verschiedenen Reizfrequenzen während eines stationären Vergiftungszustandes auf Fig. 13.

Beide Figuren stammen von einem Nicotinversuche her. Die Curarerversuche verlaufen in ganz gleicher Weise. Als einzig bemerkenswerther Unterschied gegenüber den Aetherversuchen wäre hervorzuheben, dass ich bei den Curarin- und Nicotinversuchen den bei der Aethernarkose sehr häufigen Buckel nur ganz schwach ausgebildet gefunden habe.

Vergiftet man ein Thier mit etwas grösseren Dosen von Nicotin oder Curarin, als sie oben angegeben wurden, so beobachtet man

bei der Erhöhung der Reizfrequenz ausser der Umwandlung. kontinuierlichen Tetanus in den Anfangstetanus auch eine bedeutende Zunahme der Tetanushöhe. Dasselbe ist übrigens auch der Fall bei tiefer Aethernarkose (vgl. in Fig. 11 den Tetanus von 35 mit 60 und 115 Reizen in der Secunde!). Stellt man die Versuchsreihe so an, dass man mit den Tetanis höherer Reizfrequenzen beginnt und allmählich zu niedrigeren fortschreitet, so könnte man geneigt sein, diese Erscheinung auf eine trotz der längeren Erholungspausen allmählich eintretende Ermüdung zurückzuführen. Ist seit langem wohl bekannt, dass im Beginn der Curare-Einwirkung die Thiere ausserordentlich leicht ermüden. Auch bei meiner

Fig. 13. *Rana esculenta*, dasselbe Thier wie in Fig. 11. Volle Nicotinvergiftung. Variation der Reizfrequenz. Schwelle bei 96 cm R.-A., Reizung mit 22 cm R.-A. Reizfrequenz an den Curven verzeichnet. Dauer der Reizungen 5 Sec. Pausen 5 Min. Begonnen wurde die Reihe mit den höchsten Reizfrequenzen.

Suchsanordnung sah ich oft, dass selbst bei Einschaltung von Minuten-Pausen die Nachwirkung der vorhergehenden Reizung immer nicht ganz verschwunden war, also trotz der langen Erholungspausen noch eine allmähliche Ermüdung eintrat. Wenn man eine etwaige Betheiligung der Ermüdung an dem in Rede stehenden Phänomen sicher ausschliessen will, so muss man mit den Tetanis niedrigerer Reizfrequenzen beginnen und zu höheren fortschreiten. Auch dann zeigt sich die Zunahme der Tetanushöhe bei Erhöhung der Reizfrequenz noch ganz deutlich. Ich gebe in Fig. 14 a bis e sechs Curven von einem etwas stärker mit Curarin vergifteten Frosch wieder, welche in der angegebenen Reihenfolge aufgenommen wurden.

Während der Ausbildung des Anfangstetanus (zwischen 15 und 60 Reizen in der Secunde) nimmt die Tetanushöhe ganz auffällig zu. Beim Uebergang von 60 zu 180 Reizen in der Secunde wird

Anfangstetanus immer kürzer und kürzer, und dabei nimmt natürlich die Höhe des Tetanus in Folge des vorzeitigen Abbrechens des Anstiegs wiederum ab.

Fig. 14 b.

Fig. 14 d.

Fig. 14 a bis d. *Rana esculenta* von 66 g. Vormittags 0,008 mg Curarin in den Bauchlymphsack. Nachmittags indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* mit zunehmenden Reizfrequenzen (Bernstein's Unterbrecher im primären Kreis). Reizschwelle bei 42 cm R.-A., Reizung mit 22 cm R.-A. Dauer der Reizungen 5 Sec., Dauer der Pausen 5 Min. Curve a mit 15 Reizen in der Secunde, Curve b 30 Reize, Curve c 60 Reize, Curve d 180 Reize in der Secunde. Die dazwischen liegenden Reizungen mit 20 und 120 Reizen in der Secunde nicht reproducirt.

#### 4. Ueber die Veränderung der Tetanuscurve bei fortschreitender Ermüdung.

Mit Ermüdungserscheinungen hatten wir es wohl schon bei den bis jetzt besprochenen kurzen Reizungen zu thun. Während wir aber bei den früheren Experimenten dem Präparat nach jeder Reizung hinreichend Zeit zur Erholung liessen, so dass jede neue Reizung einen so gut wie ganz frischen Muskel traf, handelt es sich jetzt darum, den Verlauf des Tetanus am verschieden stark ermüdeten Präparat festzustellen. Der Uebergang von den vorhergehenden Versuchen zu den folgenden wird gebildet durch

### A. Experimente mit anhaltender gleichmässiger Tetanisirung des Präparates.

Die Beobachtungen von Wedensky über das Verhalten des Tetanus bei solchen Experimenten wurden schon oben S. 193 angeführt. Hier wäre nur noch eine ältere Beschreibung von Wundt nachzutragen. Wundt (1858, S. 183 ff.) sah, dass der ermüdete Muskel sehr bald, nachdem er das Maximum der Verkürzung erreicht hat, sich anfangs rascher, später langsamer wieder verlängert. „Gegen Ende des Verlaufs der Zusammenziehung wird dieselbe gewöhnlich unregelmässig, durch schnell aufeinander folgende Veränderungen der Erregbarkeit. Die Curve macht unregelmässige Schwankungen“ . . . Diese Schwankungen treten, besonders bei sehr ermüdeten Muskeln, meist erst gegen Ende der Contraction ein, „wenn der Muskel in Folge der Ermüdung seine frühere Länge bereits vollständig oder nahezu wieder erreicht hat. . . . Bei noch sehr kräftigen Muskeln, bei denen die Zusammenziehung länger dauert, treten jene Schwankungen viel früher ein, lange ehe die Curve die Abscissenlinie erreicht hat.“ In manchen Fällen fehlen die Unregelmässigkeiten im Curvenverlauf ganz.

Bei meinen eigenen Experimenten habe ich zunächst die oben citirten Angaben von Wedensky über die Art des Absinkens des Tetanus bei verschiedenen Reizfrequenzen und insbesondere über das secundäre Ansteigen im Wesentlichen bestätigen können. Letzteres tritt nur bei höheren Reizfrequenzen nach dem anfänglichen steilen Absinken auf (vgl. Fig. 15 und 16, zwei nacheinander mit derselben Reizstärke, aber verschiedener Reizfrequenz von einem und demselben Präparate aufgenommene Tetani).

Dauer und Form desselben variiren je nach dem Zustande des Nervmuskelpräparates sehr. Selten schliesst es sich unmittelbar an den ersten steilen Anstieg in ähnlicher Weise an, wie wir dies beim Buckel an den Aethercurven schon gesehen haben. Dies ist z. B. der Fall in Fig. 17.

Auch der kleine Buckel im absteigenden Theil des Tetanus in Fig. 2b bei 260 Reizen in der Secunde ist wahrscheinlich hierher zu rechnen.

In der Regel aber erfolgt das secundäre Ansteigen beim un- vergifteten Präparat später und langsamer als bei den Aethercurven, so dass man es bei kurzen Tetanis gar nicht zu Gesicht bekommt.

**Bei wiederholten langen Reizungen nach kurzen Erholungspausen verliert sich der durch das secundäre Ansteigen erzeugte Buckel völlig. Bei manchen Fröschen fehlte er schon beim ersten Tetanus.**

Fig. 15. *Rana temporaria* (fusca). Ausgeschnittenes Nervmuskelpräparat. Erste Reizung. Anhaltende Tetanisierung (während der Erhebung der oberen Abscisse) mit 25 cm R.-A. Schwelle bei 43 cm R.-A.) des Inductoriums. Im primären Kreis ein Bernstein'scher Unterbrecher mit 60 Schwingungen in der Secunde. Zeitmarkierung in Seconden.

Fig. 16. Dasselbe Präparat wie beim vorigen Versuch. Nächste Reizung nach längerer Erholungspause. Schwelle durch Ausschalten von Widerständen auf 43 cm R.-A. gehalten. Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes 180 in der Secunde. Sonst alles wie beim vorigen Versuch.



Ein tertiäres Ansteigen habe ich nur ganz gelegentlich andeutungsweise beobachtet (so in Fig. 16 bei \*).

mittenes Präparat. Erste Reizung. Versuchseinrichtung genau wie bei Fig. 16. Reizung mit 25 cm R.-A. u. a. w.). 120 Unterbrechungen des primären Stromes.

Fig. 17. Rana temporaria (6. Versuch). Reizung mit 25 cm R.-A. u. a. w.). 120 Unterbrechungen des primären Stromes.

Unregelmässigkeiten im Verlauf der Tetanuscure habe ich ebenfalls häufig gesehen, aber in allen diesen Fällen war es nicht ganz sicher, ob der Unterbrecher völlig gleichmässig functionirte. Bei den in den Fig. 15 bis 17 abgebildeten Curven, bei welchen der Bernstein'sche akustische Unterbrecher verwendet wurde, gab dieser einen ganz gleichmässigen reinen Ton, und dementsprechend sind auch keine Unregelmässigkeiten in der Curve vorhanden. Die kleinen Wellen in Figur 16 rühren von den Schwankungen des belastenden Gewichtes her. Sind aber in einer Curve überhaupt Unregelmässigkeiten vorhanden, so sind sie während und nach dem Buckel ganz besonders stark ausgebildet. Wedensky hat also wohl Recht, wenn er annimmt, dass in Folge des Zustandes des Nervmuskelpräparats während dieser Zeit kleine Unregelmässigkeiten im Gang des Unterbrechers besonders starke Störungen hervorrufen.

Beachtet man in Fig. 15 und 16 das Ende des ersten steilen Anstiegs, so bemerkt man in beiden Curven eine kleine Zacke.

Sie entspricht der durch das Auftreten der „einleitenden Zuckungen“ hervorgerufenen „Zweigipflichkeit“ des Tetanus (v. Frey [1887],

S. 63 ff., R. Müller [1901]). Während ich noch im vorigen Jahre mit R. Müller der Meinung war, dass man vielleicht das Wedensky'sche secundäre Ansteigen durch das Auftreten derartiger einleitender Zuckungen erklären könnte, muss ich heute auf Grund ähnlicher Curven wie Fig. 16 diese Ansicht als nicht zutreffend fallen lassen. Die durch die einleitenden Zuckungen veranlasste Zweigipfligkeit des Tetanus ist eine ganz kurz vorübergehende Erscheinung, und das Wedensky'sche secundäre Ansteigen erfolgt erst, nachdem der erstere Vorgang lange abgelaufen ist!

Die Unabhängigkeit beider Vorgänge von einander scheint mir ferner aus Curve 30 bei Wedensky (1886, Taf. VI) hervorzugehen. Wedensky unterbricht in diesem Versuch eine „pessimale Reizung“ mehrmals nach einander, aber jedes Mal nur auf ganz kurze Zeit (Bruchtheile einer Secunde). Jede auf eine solche ganz kurze Pause folgende tetanische Erhebung schliesst sich dabei so an die vorhergehende an, dass, wenn man sich die Einzeltetani über die Unterbrechungen hinweg mit einander verbunden denkt, im Ganzen wieder die charakteristische Form des „pessimalen“ Tetanus mit sehr deutlichem secundären Anstieg u. s. f. zum Vorschein kommt. Während des secundären Absinkens nun folgen auf die kurzen Unterbrechungen (*h, i, k, l* in der Curve) ganz deutliche zweigipflige Tetani, während sie weder vorher noch nachher angedeutet sind. Sie können also auch nicht bei dem vorhergehenden secundären Anstieg mitgewirkt haben. Den Grund zu letzterem glaube ich eher in einem anderen Vorgang gefunden zu haben, den ich aber erst in einer folgenden ausführlichen theoretischen Besprechung auseinandersetzen kann.

#### B. Reihen von Tetanis mit eingeschalteten Pausen.

Die im vorigen Abschnitte beschriebenen Dauerreizungen geben uns keinerlei Aufschluss über die Veränderung des Tetanusanstiegs beim allmählichen Fortschreiten der Ermüdung. Diesen weiteren Aufschluss kann man erst erhalten, wenn man in einer längeren Versuchsreihe periodisch kurze Tetani mit ebensolchen Pausen abwechseln lässt. Bei Wedensky habe ich (ausser den eben erwähnten Tetanis mit ganz kurzen Unterbrechungen der pessimalen Reizung, welche aber wegen der Kürze der Pausen im Wesentlichen denselben Gesamtverlauf zeigen wie die Tetani bei ununterbrochener Reizung) vollständige derartige „Ermüdungsreihen mit Tetanis“



obtained; but its maximum is less, and its descent more rapid. The fatigue lasting over from the first irritation abbreviates the second curve, without changing its general character. If, on the other hand, the interval of repose is short, — say 30 seconds —, then the muscle only partially recovers, and when the second irritation begins, the muscle is still so exhausted, that the first part of the tetanus, or that which is characteristic of the fresh muscle, cannot be produced; consequently, the second curve commences in the middle of what we might call the complete or normal curve of tetanus; in the second tetanus there is only a descent. We distinguish two phenomena — (1) The abbreviation of the second curve; (2) The change in the point where it begins, according to the length of the repose since the first irritation.“

Natürlich gilt das dann auch für die folgenden Contractionen.

„The muscles of different frogs vary greatly, the two muscles of the same frog vary slightly in respect of the rapidity with which they recover from the effects of irritation. In some instances the rapidity was so great that . . . every tetanus throughout the experiment<sup>1)</sup> begins with a rise. In other cases the recovery is so slow that soon the tetani become nearly horizontal, i. e., they begin near the maximum of the normal curve, and then as the fatigue accumulates they begin with the descent, which, of course, becomes very steep, for the same reason that the recovery is so slow, causing an unusually great abbreviation of the curve.“

Bei meinen eigenen Experimenten, die sich auf viel höhere Reizfrequenzen erstreckten, als sie von Minot benutzt wurden, war der Gang des Versuches folgender: Das ausgeschnittene Nerv-muskelpräparat wurde in eine feuchte Kammer eingeschlossen und der Nerv in unveränderlicher Anordnung über Platinelektroden gebracht. Um die Versuchsbedingungen möglichst einfach und gleichmässig zu gestalten, wurden periodisch bis zur Erschöpfung des Präparats gleich lange (5 oder 10 Secunden dauernde) Tetani unter Einschaltung gleich langer Pausen (also ebenfalls von 5 oder 10 Secunden Länge) ausgelöst. Um den Vergleich zwischen dem Erfolg verschiedener Reizfrequenzen zu erleichtern, wurden die auf einander folgenden Tetani abwechselnd mit zwei verschiedenen, aber

---

1) Es waren dies 4 Secunden lange Tetani mit 26 Secunden Pause dazwischen.

während eines Versuchs gleichbleibenden Reizfrequenzen erzeugt. Die Reizungen wurden während der ganzen Dauer des Versuchs mit derselben (übermaximalen) Stromstärke ausgeführt; eine eventuelle Veränderung der Reizschwelle während der Ermüdung blieb unberücksichtigt. Es wurden zunächst orientierende Versuche mit Inductionsströmen und zwei Unterbrechern (Bernstein'scher Unterbrecher für höhere Frequenzen, Stimmgabel mit Quecksilbercontact für niedrige Frequenzen) im primären Kreis angestellt, sodann das Resultat mit der exacteren Reizmethode mittelst meines Unterbrechers controlirt. Da die Versuche in beiden Fällen ganz gleich ausfielen, so kann sich die Darstellung gleich auf beide Untersuchungsmethoden erstrecken. Die Curvenbeispiele werde ich zum Vergleich aus beiden Reihen auswählen.

Während des Fortschreitens der Ermüdung verändert sich sowohl die Form als auch die Höhe der Tetanuscurve.

Am auffälligsten ist wohl die Veränderung in der Form der Tetanuscurve. Man kann sie im Allgemeinen kurz dahin präcisiren, dass der Tetanus bei einer und derselben Reizfrequenz mit fortschreitender Ermüdung allmählich sich ähnlich umwandelt wie beim Uebergang zu immer höheren Reizfrequenzen am frischen Muskel. Es nimmt also bei niedrigen Reizfrequenzen die Steilheit des Anstiegs anfangs allmählich zu: ja, es kann in den späteren Stadien der Ermüdung auch schon bei niedrigen Reizfrequenzen ein Gipfelpunkt auftreten. Bei mittleren und hohen Reizfrequenzen, bei welchen schon am frischen Muskel ein Gipfel vorhanden zu sein pflegt, wird im Laufe der Ermüdung das Absinken des Tetanus nach demselben immer steiler und steiler. In einem gewissen Stadium der Ermüdung, das von verschiedenen Muskeln verschieden rasch erreicht wird, erhält man bei genügender Reizfrequenz so rasch absinkende Tetani, wie ich sie bei meinen Reizfrequenzen (bis zu 200 Reizen in der Secunde) am frischen Muskel nie gesehen habe: es treten die von der Aetherneinwirkung her bekannten Anfangstetani auf, die beim ermüdeten Nervenmuskelpräparat wohl zuerst von Schiff (1858) beschrieben wurden<sup>1)</sup>. Sehr schön kann man diese allmähliche Umwandlung

1) Auf die Abweichungen dieser Darstellung von der Minot'schen brauche ich kaum noch besonders hinzuweisen. Die Ursache unserer Differenz liegt darin, dass Minot bloss ganz niedrige Reizfrequenzen (16—31 Reize in der Secunde) verwendet hat, bei welchen das Absinken des Tetanus in der Regel nur minimal bleibt.

Der Tetanusform an der in Fig. 18 a und b abgebildeten Versuchsreihe sehen, bei welcher die verschieden frequenten Reizströme aller-

Fig. 18 a.

Fig. 18 b.

Fig. 18 a und b. Rana esculenta. Reizung des N. ischiadicus an zwei verschiedenen Stellen mittelst Inductionsströmen geliefert wurden. Saltanere Reizung (un-  
gefähr 1 l. Reizung markirt; frequente  
e) durch Erhebung der unteren Abcisse  
R.-A. Schwelle für die seltene Reizung  
Fig. b ist die directe Fortsetzung von a.

nductionsapparaten geliefert wurden, also  
it der Reizfrequenz auch noch geringe

Unterschiede im physiologischen Reizwerth der Einzelreize vorhanden sein könnten. Dass diese aber für das Ergebniss des Versuchs ohne

Fig. 19. *Rana esculenta*. Indirecte Reizung des *M. gastrocnemius* mit Wechselströmen (Unterbrechung des constanten Stromes mittelst meines Interruptors). Abwechselnd seltene Reizung (44 Wechselströme in der Secunde) und frequente Reizung (192 Wechselströme in der Secunde). Erster Tetanus = seltene Reizung. Reizschwelle bei 1 Daniell und 1 mm Nebenschliessung im Rheochord, Reizung mit 1 Daniell und 200 cm Nebenschliessung im Rheochord. Zeitmarkirung in Secunden.

Fig. 20. wie beim vorigen Versuch. Abwechselnd seltene Reizung (19 Wechselströme in der Secunde) Reizung (57 Wechselströme in der Secunde). Erster Tetanus = seltene Reizung. Reizschwelle 1 Daniell, 1 mm Nebenschliessung im Rheochord, Reizung mit 1 Daniell und 200 cm Nebenschliessung im Rheochord. Beim 19. Tetanus der Reihe wurde aus Versehen eine falsche Reizung ausgeführt.

Belang sind, das beweist der analoge Curvenverlauf in den Fig. 19 und 20, bei welchen mittelst meines Unterbrechers reine Frequenz-

Änderungen ohne Veränderungen des Charakters der Einzelreize vorgenommen wurden.

Ist gegen Ende der Versuchsreihe das Präparat durch die wiederholten Reizungen schon sehr erschöpft, so zeigen sich an den Curven niederer Reizfrequenzen noch weitere Veränderungen. Sie steigen nämlich ganz langsam und allmählich an, erheben sich also bei kurzer Reizdauer nur zu einer unbedeutenden Höhe (vgl. besonders den vorletzten Tetanus der Fig. 20 und der folgenden Fig. 21). Es erinnert dieses lang anhaltende Ansteigen an das Verhalten der Einzelzuckungen bzw. unvollkommener Tetani im terminalen Ermüdungsstadium nach R. Müller (1901, S. 428). Die Tetani höherer Reizfrequenzen erheben sich während dieses Endstadiums der Er-

Fig. 21. Fortsetzung des Versuchs von Fig. 20. Wiederholung derselben Ermüdungsreihe nach einer Pause von 5 Min. Erster Tetanus — seltene Reizung.

müdung im Beginn der Reizung etwas rascher zu geringer Höhe und sinken darauf ganz langsam ab (vgl. die letzten Tetani der Fig. 20 und 21).

Lässt man ein ausgeschnittenes Präparat, das schon ein Mal zu einem Ermüdungsversuch verwendet worden war, längere Zeit ausruhen und macht dann neuerdings eine Ermüdungsreihe, so wird diese viel kürzer, und es treten schon nach wenig Reizungen die Erscheinungen des terminalen Ermüdungsstadiums auf (vgl. Fig. 21, die unmittelbare Fortsetzung des in Fig. 20 abgebildeten Versuchs, Wiederholung derselben Ermüdungsreihe nach 5 Minuten Pause). Präparate von schlecht ernährten, elenden oder mit Aether, Curarin oder Nicotin vergifteten Thieren verhalten sich bereits bei der ersten Versuchsreihe ähnlich wie schon ein Mal verwendete Präparate von kräftigen Thieren.

Gelegentlich kann man ferner bei einer solchen Ermüdungsreihe das Auftreten zweigipfliger Tetani beobachten. Allerdings ist ihr Vorkommen selten, vermuthlich deshalb, weil die Pausen zwischen





### C. Wechsel der Reizfrequenz während des Tetanisirens ohne Einschaltung von Pausen.

Noch complicirter werden die Ergebnisse, wenn man ohne Pause während des Tetanisirens von einer Reizfrequenz zur anderen übergeht. Solche Experimente über den Erfolg eines Frequenzwechsels während des Tetanisirens hat Wedensky in grosser Zahl angestellt; sie bilden eine der wichtigsten Grundlagen seiner Deductionen. Sie wurden von ihm in der Weise ausgeführt, dass er entweder die Contactschraube des Inductionsapparates allmählich verstellte und damit allmählich die Unterbrechungsfrequenz änderte, oder so, dass er abwechselnd die secundären Ströme von zwei Inductionsapparaten mit verschiedener Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes derselben Nervenstelle zuführte. Er beobachtete bei derartigen Uebergängen Veränderungen in der Höhe des Tetanus, aus denen er dann die in der Einleitung citirten allgemeinen Sätze ableitete.

Das Absinken des Tetanus bei Reizung mit Inductionsströmen und Erhöhung der Unterbrechungsfrequenz des primären Stromes war aber auch schon von Marey (1868, S. 386 ff.) beobachtet worden. Marey bezog diese Erscheinung auf die Abschwächung der Inductionsströme bei hohen Unterbrechungsfrequenzen. Wedensky ist eher geneigt (1886, S. 166 Anm.), auch das Marey'sche Experiment auf den Wechsel der Reizfrequenz selbst zurückzuführen. Die Frage lässt sich natürlich hinterher ohne besonders daraufhin gerichtete Controlversuche nicht entscheiden.

Nach Wedensky hat v. Kries (1895, S. 142) beim plötzlichen Uebergang zur sechsfachen Reizfrequenz am Anfang der Reizung ein Ansteigen des Tetanus, im späteren Verlauf dagegen ein Absinken, mit eventuell vorangehender flüchtiger Steigerung der Tetanushöhe, beobachtet.

Die Experimente mit wechselnder Reizfrequenz sind am leichtesten zu analysiren, wenn man sie mit den vorhin beschriebenen Ermüdungsreihen mit Einschaltung von Pausen vergleicht. Um diesen Vergleich zu erleichtern, habe ich, da die Ermüdungserscheinungen bei verschiedenen Thieren je nach dem Zustande derselben stark variiren, gewöhnlich den Muskel der einen Seite zur Aufzeichnung einer Ermüdungsreihe mit Pausen verwendet und dann am Muskel der Gegenseite einen dauernden Tetanus mit plötzlichem Wechsel der

Reizfrequenz ohne Einschaltung von Pausen erzeugt. Die Vergleichsexperimente<sup>1)</sup> sind in Fig. 18 und Fig. 22, in 19 und 23, ferner in Fig. 20 wiedergegeben.

Lehrreich ist besonders das Curvenbild der Fig. 22. 1 stammt dieses Experiment aus der Zeit der Vorversuche (Herbst 1899); es ist aus der Verschiedenheit der Reizfrequenz auch eine nicht ganz unmerkliche Verschiedenheit der Muskelstärke vorhanden. Dass das Versuchsergebniss einen wesentlichen Einfluss hat, gibt sich durch Vergleich mit Fig. 25, bei welcher der meines Unterbrechers gar keine Frequenzänderungen eintreten werden. Man sieht in beiden Fällen, dass zu Beginn des Tetanus beim Uebergange zur stärkeren Reizung ein

1) Da ich in wenig Figuren eine vollständige Uebersicht bieten konnte, habe ich allerdings einige Stellen mit in Kauf nehmen müssen, insbesondere in Fig. 25, wo mein Unterbrecher etwas unregelmässig wirkte.

2) Leider setzte bei dem Experiment der Fig. 22 beim Wechsel der Reizfrequenz, das durch Umlage der Wippe bewerkstelligt wurde, die Reizung einen Augenblick aus, wodurch beim ersten, zweiten und dritten Frequenzwechsel ein Absinken des Tetanus hervorgerufen wurde. Da aber dieser Versuch im Uebrigen auf den Verlauf des Tetanus gar keinen Einfluss hat, so habe ich wegen ihrer Klarheit doch diese Veröffentlichung benutzt.

später hingegen bei demselben Uebergang rasch immer stärker und stärker absinkt, so dass er gegen Schluss des Versuches bei frequenter Reizung fast völlig verschwindet, sich aber sofort wieder zu beträchtlicher Höhe erhebt, wenn die Reize seltener auf einander

Fig. 24. *Rana esculenta*, dasselbe Thier, von dem Fig. 20 stammt, nur Nerv-muskelpräparat der anderen Seite. Versuchstechnik, wie dort angegeben. Reizung von *a* bis *b* mit 1 Daniell und 200 cm Nebenschliessung im Rheochord. Bei *s* seltene Reizfrequenz (19 Reize in der Secunde), bei *f* frequente Reizung mit 57 Reizen in der Secunde.

folgen. Je nach dem Zustande des Präparates und der verwendeten Reizfrequenz kann dies Absinken bei Vermehrung der Reizfrequenz entweder sehr spät (Fig. 24) oder aber sogleich zu Beginn der Versuchsreihe erfolgen (Fig. 23). Wie verschieden der Erfolg bei denselben Reizfrequenzen an verschiedenen Thieren sein kann, ersieht man aus einem Vergleich der Figuren 24 und 25.

Besonders stark und frühzeitig bekommt man natürlich das Absinken des Tetanus bei Versuchsreihen an ätherisirten bzw. schwach curaresirten u. s. w. Thieren. Bei stärker curaresirten Fröschen dagegen, bei welchen die Tetani geringer Reizfrequenzen bedeutend

Fig. 25. Rana esculenta. Indirecte Reizung des M. gastrocnemius mit Wechselströmen mittelst meines Stromunterbrechers. Abwechselnd seltene Reizung bei  $r$  (19 Reize in der Secunde) und frequente Reizung bei  $f$  (57 Reize in der Secunde). Reizschwelle I Daniell, 2 mm Rheochord in der Nebenschliessung. Reizung mit I Daniell und 200 cm Nebenschliessung im Rheochord.

niedriger s  
etwas höher  
zen, kann m  
entsprechend  
wechsel ger  
gegengesetzt  
bekommen,  
schwache E  
Tetanus bei  
zur frequen  
geringes A  
Tetanus bei  
zur seltenen  
die Reizung  
Versuchen  
vor sich ge  
oben gesehe  
bei anhalten  
siren die C  
der Reizfr  
schieden ra  
so könnte  
Gedanke de  
vielleicht b  
der Reizfr  
Tetanus in  
Höhe zustr  
er bei co  
Reizung mi  
Frequenz se

reicht hätte. Es sei in Fig. 26 durch die gestrichelte Tetanusverlauf bei continuirlicher seltener Reizung, durch die gestrichelte Linie der Tetanusverlauf einer continuirlichen frequenten Reizung angedeutet. Man könnte sich nun vorstellen, dass beim Erhöhen der Reizfrequenz die Curve einfach immer von einem Niveau

übergehen würde. Bestärkt wird man in dieser Meinung durch Curven wie die der Fig. 27, bei welcher die Curvenstücke bei frequenter Reizung, wenn man sie mit einander verbindet, deutlich ein secundäres Ansteigen erkennen lassen.

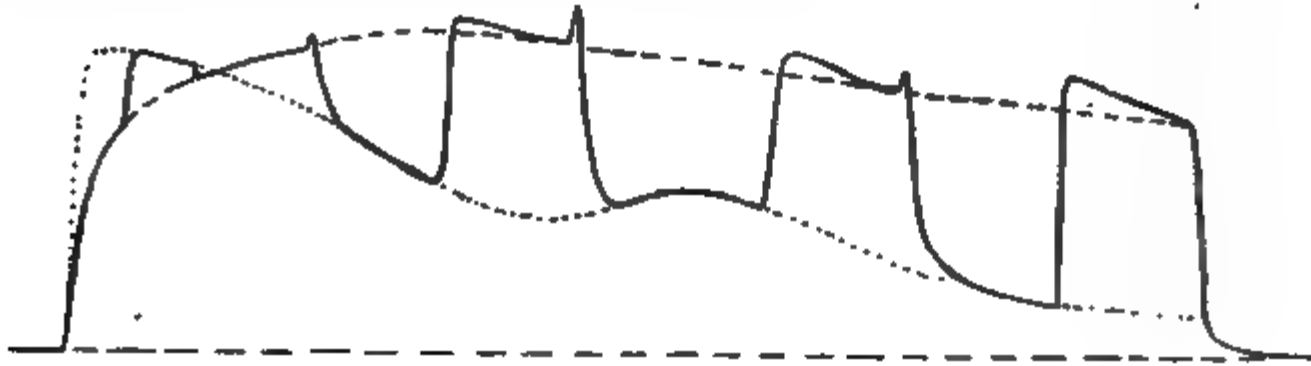


Fig. 26.

Fig. 27. *Rana esculenta*, erhaltene Circulation. Reizung zum Präparat von a bis b mit Wechselströmen (mein Unterbrecher, 1 Grove und 1000 Ohm Nebenschließung). Wechsel zwischen seltener (100 Reize in der Secunde) und frequenter Reizung (300 Reize in der Secunde).

Trotzdem wäre eine solche Darstellung nicht ganz zutreffend. Es zeigen sich vielmehr beim Uebergang von einer Reizfrequenz zur anderen Erscheinungen gleicher Art — wenn auch nicht in derselben Stärke —, wie man sie beobachten würde, wenn statt der vorhergehenden Reizung mit der anderen Frequenz eine ebenso lange Pause eingeschaltet wäre. Diese auch schon in der ausgezogenen Curve der Fig. 26, allerdings nur ganz schematisch, dargestellten Abweichungen vom blossen Uebergang von einem Niveau zum anderen äussern sich in zweierlei Weise.

Erstens erhebt sich beim Uebergange von einer niedrigeren zu einer höheren Reizfrequenz die Tetanuscurve vor dem Absinken zunächst noch in Form einer Zacke, die erst in den späteren Stadien der Ermüdung nicht mehr auftritt (siehe die Fig. 22 und 23). Vergleicht man die entsprechenden Tetani vom Schenkel der anderen Seite (Fig. 18 und 19), so bemerkt man, dass auch bei Einschaltung von Pausen zwischen die Reizungen der Tetanus der frequenten Reizung sich im Anfang der Ermüdungsreihe höher erhebt als der vorhergehende Tetanus der selteneren Reizfrequenz, dass dies aber in den späteren Ermüdungsstadien nicht mehr der Fall ist.

Zweitens pflegt sich beim Uebergange von der höheren zur niedrigeren Reizfrequenz der Tetanus der letzteren ebenfalls vorübergehend höher zu erheben als der vorhergehende derselben Reizfrequenz. Ja, es kann bei diesem neuerlichen Anstieg sogar eine deutliche Zweigipfligkeit auftreten (eine Andeutung der letzteren in Fig. 25). In den Fig. 23 und 24 ist die in Rede stehende Erscheinung nicht zu sehen, weil der unten zu erwähnende Einfluss der Erschöpfung auf den Tetusanstieg zu früh auftritt. In Fig. 22 ist dagegen die Erscheinung bei der dritten Reizung mit niedriger Frequenz sehr deutlich ausgeprägt. In den nächstfolgenden Tetanis mit seltener Reizfrequenz äussert sie sich hier darin, dass sie sich alle beträchtlich über die geradlinige Fortsetzung des Tetanus der zweiten seltenen Reizung, welche ungefähr dem Ermüdungsabfall bei continuirlicher seltener Reizung entsprechen würde, erheben. Demonstrativer ist für dieses Verhalten die Curve der Figur 27, welche an einem schon etwas ermüdeten Präparat (mit erhaltener Circulation) aufgenommen wurde, und wo besonders bei den beiden letzten Uebergängen zur seltenen Reizung der Tetanus beträchtlich höher ansteigt als vorher. Im allgemeinen pflegt man das Höherwerden des Tetanus der seltenen Reizfrequenz am deutlichsten dann zu beobachten, wenn man in eine länger dauernde Reizung mit niedriger Reizfrequenz am noch nicht ganz ermüdeten Präparat kurzdauernde frequente Reizungen einschaltet, weniger gut dann, wenn man die Reizfrequenzen ganz regelmässig in kurzen Zeiträumen wechselt.

In den späteren Ermüdungsstadien kommt schliesslich noch eine andere Complication hinzu. Es steigt nämlich dann der Tetanus der seltenen Reizfrequenz ganz ebenso langsam und allmählich zu einer geringen Höhe an, wie es ebenfalls oben schon bei Einschaltung von

Pausen beschrieben worden ist. Dieses Erschöpfungsstadium wird aber beim Frequenzwechsel oft schon ganz auffällig früh erreicht (Fig. 23 und 24). Dies könnte zum Theil daran liegen, dass die Ermüdung bei anhaltender Reizung viel rascher verläuft als bei Einschaltung von Pausen. Es ist aber andererseits auch möglich, dass hierbei eine Art specifisch schädigender Nachwirkung der frequenten Reizung mit im Spiele ist. Wenn man nämlich die seltenere Reizung länger anhalten lässt, so erholt sich der Muskel anscheinend wieder; der Tetanus steigt allmählich zu immer grösserer Höhe an.

Die oben beschriebenen, einer Pausenwirkung ähnelnden Vorgänge beim Wechsel der Reizfrequenz sind aber auch W e d e n s k y durchaus nicht entgangen. Um seine Darstellung zu verstehen, ist es allerdings nothwendig, zuvor auf seine Angaben über die Erscheinungen beim Wechsel der Reizstärke während des Tetanisirens einzugehen, die W e d e n s k y der Untersuchung über den Einfluss des Wechsels der Reizfrequenz voranstellt. Dort gibt nun W e d e n s k y im Einzelnen Folgendes an: Während des „Pessimumzustandes“ kann sich der Muskel erholen (1886, § 54, S. 118). Das geht erstens daraus hervor, dass nach einer längeren pessimalen Reizung die Zuckungen, welche der Muskel auf maximale Einzelreize hin ausführt, höher sind als vor dem Tetanisiren. Der Muskel verhält sich also ähnlich, als ob er sich während der Reizung ausgeruht hätte (auf weitere Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden).

Ein zweiter Beweis lässt sich erbringen durch die Erscheinungen beim Uebergange von der „pessimalen“ zur „optimalen“ Reizung. W e d e n s k y liess zunächst den Pessimumreiz so lange einwirken, bis der Muskel wieder vollständig erschlafft war, und schwächte dann einige Male nach einander auf kurze Zeit die Reizstärke bis zur optimalen Wirkung ab. Dann liess er den Pessimumreiz wieder längere Zeit einwirken und schaltete darauf von Neuem eine kurze Serie von optimalen Reizungen ein. Es war dann nicht bloss der erste optimale Tetanus jeder Serie höher als die folgenden derselben Serie, sondern überdies auch stets der erste Tetanus der nachfolgenden Serie bedeutend höher als der letzte der vorhergehenden. Während der pessimalen Reizung hatte sich also der Muskel von der Ermüdung durch die früheren optimalen Reizungen wieder erholt.

Trotzdem aber findet während dieser Zeit eine Art von Erschöpfung des Nervmuskelpräparats statt,



auch wenn der Pessimumzustand so ausgebildet ist, dass er äusserlich dem Ruhezustande gleich sieht (Wedensky, 1886, § 55, S. 120 ff.). Wenn man nach einer sehr langen Pessimumreizung, während welcher die Curve bis auf den Verkürzungsrückstand abgesunken ist, kurze optimale Reizungen einschibt und die Pausen zwischen diesen ein Mal durch pessimale Reizungen ausfüllt, ein ander Mal sie ohne Reizung ablaufen lässt, so bekommt man im letzteren Falle einen höheren Tetanus bei der optimalen Reizung als im ersteren. Man kann also auch die Pessimumreizung nicht unbegrenzt lange fortsetzen, ohne den Muskel zu erschöpfen. Der Effect der optimalen Reizung wird dann immer geringer und geringer.

Andererseits gewinnt der Muskel, wenn zwischen die pessimale Reizung eine Zeit lang eine optimale eingeschaltet wird, während der letzteren trotz der äusseren Arbeit, die er dabei leistet, die Fähigkeit, auf denselben pessimalen Reiz, auf den er vorher nur schwach oder gar nicht reagirte, wieder mit einer vorübergehenden höheren Contraction zu antworten (§ 56, S. 123 ff.); es kommt beim Uebergang vom Optimum zum Pessimum der Reizstärke zu einer allerdings nur flüchtigen anfänglichen Erhebung vor dem neuerlichen Absinken.

Zur Erklärung dieser Erscheinungen nimmt Wedensky an (§ 56, S. 125), dass bei indirecter Reizung des Muskels zweierlei Arten von Ermüdung von einander zu unterscheiden sind, nämlich:

1. eine „Ermüdung durch latente Reizung“, welche vollkommen unabhängig ist von der geleisteten Arbeit, und welche rein für sich zum Vorschein kommt beim vollständigen „Pessimumzustande“. Daneben aber existirt

2. noch eine „Muskelermüdung durch Contraction“, welche wahrscheinlich proportional ist der Höhe und Dauer der Muskelcontraction (§ 90, S. 230).

Beide Arten der Ermüdung gehen einander durchaus nicht parallel (Wedensky, § 58, S. 128 ff.). Im vollständigen Pessimumzustande erfolgt, wie schon bemerkt wurde, bloss eine Ermüdung durch latente Reizung; dementsprechend kann sich das Nervmuskelpräparat von der vorherigen, andersartigen Ermüdung durch Contraction erholen. Bei der optimalen Reizung überwiegt die letztere Art der Ermüdung weitaus, und es gesellt sich zu ihr nur in geringem Grade auch eine Ermüdung durch latente Reizung. Ist also das Nervmuskelpräparat nicht schon zu stark ermüdet, so kann es sich während einer auf den Pessimumreiz folgenden und entsprechende Zeit an-

haltenden optimalen Reizung von der Ermüdung durch latente Reizung so weit erholen, dass beim neuerlichen Uebergange zur pessimalen Reizung wiederum eine hohe Contraction erfolgt. Am raschesten wird das Präparat erschöpft, wenn beide Arten der Ermüdung zu gleicher Zeit vor sich gehen, wie z. B. zu Anfang der pessimalen Reizung, solange durch diese noch eine Contraction ausgelöst wird. In diesem Falle sinkt der Tetanus rapid ab. In Folge dessen soll dabei (Wedensky, § 59, S. 132) die Ermüdung durch Contraction abnehmen und der Muskel sich ähnlich wie während des völligen Pessimiumzustandes etwas erholen. Diese Erholung soll ihren Ausdruck finden im secundären Ansteigen des Tetanus. Während des secundären Anstiegs aber nimmt nach Wedensky die Ermüdung durch Contraction allmählich wieder zu und verursacht das sanfte zweite Absinken des Tetanus, das wieder, ähnlich wie das erste, zur Erholung Veranlassung gibt, u. s. w.

Diese Trennung der beiden Ermüdungsarten ergänzt nun Wedensky bei der Beschreibung der Vorgänge beim Wechsel der Reizfrequenz während des Tetanisirens (§ 70, S. 157). Bei Einschaltung einer optimalen (niedrigen) Reizfrequenz zwischen zwei Reizungen mit einer hohen (pessimal wirkenden) Frequenz beobachtete er nämlich mitunter, dass der Tetanus der höheren Reizfrequenz sich nach der optimalen Reizung vorübergehend etwas höher erhob als unmittelbar vor der optimalen Reizung (also dieselbe Erscheinung, die ich oben in ganz eclatanter Weise ebenfalls demonstrieren konnte). Während der Reizung mit der niedrigeren Frequenz erholt sich also das Nervmuskelpräparat von dem deprimirenden Einfluss der vorhergehenden frequenten Reizung, trotzdem der Muskel zu gleicher Zeit kräftig contrahirt ist. Wedensky schliesst daraus, dass mit einer Reizung höherer Frequenz eine stärkere Ermüdung durch latente Reizung verbunden ist als mit einer Reizung niederer Frequenz<sup>1)</sup>. Da demnach diese Art der Ermüdung bei maximaler Stärke der Reizung von der Reizfrequenz abhängt und bei sehr kurzen Intervallen zwischen den einzelnen Reizen am stärksten auftritt, so bezeichnet sie Wedensky auch als „Ermüdung durch ungenügendes Reizintervall“ (§ 90, S. 231).

Weiter auf diese Erörterungen einzugehen, wäre hier noch nicht

---

1) Wedensky bringt in demselben Paragraphen (S. 159) noch einen weiteren Beweis für diese seine Ansicht bei, den ich aber leider nicht verstehe.

am Platze. Ich werde später im theoretischen Schlusssatze ausführlicher besprechen, dass Wedensky in dieser Scheidung zweier verschiedener Ermüdungsvorgänge meiner Meinung nach das Richtige getroffen hat. Dagegen war es unzutreffend, wenn Wedensky in seinem Hauptwerke (1886) beide Ermüdungsarten in der Muskelfaser vor sich gehen liess<sup>1)</sup>. Die Thatsachen erklären sich auf viel einfachere Weise, wenn man die Ermüdung durch latente Reizung von Wedensky als eine Art Ermüdung des Nervenendorgans auffasst. Nun hat ja auch Wedensky in seinen späteren Publicationen (1891, 1894) die Ursache für das Entstehen des Pessimismuszustandes in die Nervenendorgane verlegt und aus der „Hemmung“, welche dieselben auf den Muskel ausüben sollten, die Erholung des Muskels während des Pessimismus erklärt<sup>2)</sup>. Ueber die Ursache der gleichzeitigen „Ermüdung durch latente Reizung“ hat er sich aber später, soviel ich weiss, nirgends mehr ausgesprochen.

Die Erholung des Muskels während frequenter Reizung führt in manchen Fällen zu einer eigenthümlichen Erscheinung, von der in Fig. 28 ein Beispiel wiedergegeben ist.

Das Präparat war vorher zu einer Ermüdungsreihe mit Pausen verwendet worden, wobei die gewöhnlichen Erscheinungen — nur mit einer starken Contractur verbunden — zu Tage traten. Im Stadium mittlerer Ermüdung wurde die Versuchsreihe durch einen plötzlichen Wechsel der Reizfrequenz (im Verhältniss von 1:3) während andauernden Tetanisations ersetzt. Dabei zeigte sich nun ebenfalls zunächst der schon bekannte Wechsel zwischen hohen und niederen Tetanis. Später aber war dies nur noch zu Beginn der Reizung der Fall. Wenn im weiteren Verlaufe der Reizung der Tetanus auch unter dem Einflusse der niedrigeren Reizfrequenz schon stark abgesunken war, erzeugte der Uebergang zur frequenteren Reizung kein merkliches Weiterabsinken mehr. Wohl aber erfolgte ein neuerlicher Anstieg beim nachherigen Uebergange zur selteneren

---

1) Bei der Erklärung der Ermüdung durch latente Reizung musste dabei Wedensky zur Annahme innerer molekularer Veränderungen im Muskel, welche sich nach aussen hin weder durch Entwicklung mechanischer noch elektrischer Energie äussern könnten, seine Zuflucht nehmen (§ 102, S. 292 ff.).

2) „En effet, le muscle recouvre même ses forces contractiles pendant le temps que son nerf est animé par la stimulation inhibitoire: c'est un fait qui a été constaté dans mes recherches précédentes et qui ne trouve son explication qu'à présent.“ (1891, S. 808.)

Reizung, der lebhaft an die in der Abhandlung von Amaya beschriebene Nachwirkung des Tetanisirens bei doppelter Nervenreizung erinnert. Geht man nämlich in diesem Stadium der „Nacherregung“ rasch wieder zur frequenten Reizung über, so sinkt der Tetanus sogleich wieder bis zu der Höhe ab, die er vorher eingehalten hatte.

Bricht man die frequente Reizung in diesem Stadium überhaupt ab, so sieht man, dass der Tetanus trotzdem nicht weiter absinkt. Es ist also die Höhe, auf welche der Tetanus bei der frequenten Reizung heruntergeht, gleich der Höhe der Contractur. Dasselbe

Fig. 28. *Rana temporaria* (fusca). Reizung mit Gleichströmen verschiedener Frequenz. Mein Unterbrecher. Schwelle 1 Daniell, 2 mm Nebenschliessung im Rheochord; Reizung mit 1 Daniell, 200 cm Nebenschliessung im Rheochord. Von *a* bis *h* Dauer der Tetanisierung. Seltene Reizung (88 Reize in der Secunde) von *a* bis *b*, *c* bis *d*, *e* bis *f*, *g* bis *h*. Frequente Reizung (114 Reize in der Secunde) von *b* bis *c*, *d* bis *e*, *f* bis *g*.

ist übrigens auch schon an der Fig. 4 in der Abhandlung von Amaya und mir (bei elektrischer Doppelreizung des Nerven) zu sehen. Danach scheint es mir, dass diese auf den ersten Blick sehr merkwürdige Erscheinung (die „Nacherregung“ in Amaya's Versuchen) einfach auf das Hereinspielen der Contractur zu beziehen ist. Es sinkt schon der Tetanus der selteneren Reizung bei längerer Dauer allmählich bis beinahe zur Contracturhöhe ab. Geht man jetzt plötzlich zur frequenten Reizung über, so kann sich die geringe Weitererschaffung, die nunmehr erfolgt, in Folge der beträchtlichen Contractur von dem vorherigen allmählichen Absinken nicht scharf genug absetzen. Trotz der Contractur aber erholt sich der Muskel während der frequenten Reizung wieder, so dass er gerade so wie in anderen Versuchen ohne Contractur auf die nachfolgende seltene Reizung wieder mit einem höheren Tetanus reagirt-



Fig. 29 a.



Fig. 29 b.



Fig. 29 c.

Zum Schluss sei hier noch eine für die Theorie der Erscheinungen wichtige Thatsache angeführt: dass es nämlich für das Absinken der

Tetanuscurve bei frequenten Reizungen — wenigstens innerhalb der von mir eingehaltenen Grenzen (bis zu 300 Reizen in der Secunde) — gleichgültig ist, ob der Nerv durch gleichgerichtete (auf- oder absteigende) Ströme oder durch ebenso frequente, ganz gleichartige, aber in ihrer Richtung abwechselnde Ströme gereizt wird. Am besten konnte ich mich davon mittelst meines Unterbrechers überzeugen, der mir gestattet, dieselben Stromstösse nach Belieben entweder gleichgerichtet oder in wechselnder Richtung durch den Nerven zu erschicken und dabei die Reizfrequenz ohne Aenderung des Charakters der Einzelreize im Verhältniss von 1:3 zu variiren. Ich gebe in Fig. 29 *a*, *b*, *c*, ein Beispiel von einem derartigen Versuch.

Wohl ist das Absinken des Tetanus bei der frequenten Reizung *f* in den drei auf einander folgenden Versuchen verschieden stark. Aber das hängt zum Theil von dem etwas verschiedenen Ermüdungsgrade ab, zum anderen Theil von dem verschiedenen Reizwerth der auf- und absteigenden Ströme<sup>1)</sup>. In Folge dessen sind die Differenzen in der Höhe der Tetani bei absteigendem Gleichstrom (Fig. 29 *a*) am stärksten, bei aufsteigendem Gleichstrom Fig. 29 *b*) am schwächsten; der Erfolg bei Reizung mit Wechselströmen (Fig. 29 *c*) steht in der Mitte zwischen beiden. Dies ist indessen hier ganz Nebensache; Hauptsache ist, dass der Erfolg qualitativ bei Gleichströmen und Wechselströmen genau der gleiche ist.

Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass in den Versuchen, bei welchen die Reizung mittelst Inductionsströmen erfolgte, der Rollenabstand meist so gewählt war, dass die Oeffnungsinductionsströme wohl schon maximal wirksam waren, die Schliessungsinductionsströme dagegen ihren Schwellenwerth noch nicht erreicht hatten. Trotzdem also in diesen Fällen Wechselströme durch den Nerven gingen, waren die physiologisch allein wirksamen Ströme alle gleichgerichtet. Besonders davon überzeugt habe ich mich bei den Versuchen, aus welchen die Figuren 2 *a* und *b*, 15 bis 17 entnommen sind. Man beachte, dass diese Versuche im Princip durchaus den

---

1) So wird z. B. die Schliessungserregung bei starken aufsteigenden Gleichströmen nach dem Pflüger'schen Gesetz auf dem Wege zum Muskel in Folge ihrer Passage über die anodische Stelle eine Abschwächung erleiden, die beim absteigenden Strom nicht vorhanden ist. Eine derartige Abschwächung der Erregung ist, wie in einer späteren Abhandlung noch ausführlicher besprochen werden soll, geeignet, die Differenzen zwischen dem Erfolg verschiedener Reizfrequenzen zu verkleinern.

gleichen Verlauf nehmen wie jene Experimente, bei welchen der Nerv durch die physiologisch ungefähr gleichwerthigen <sup>1)</sup> Wechselströme gereizt wurde, welche mittelst meines Unterbrechers hergestellt werden.

### **Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.**

Am frischen Nervmuskelpreparate zeigt sich bei Tetanisirung des Nerven mit maximalen Reizen höherer Frequenz (über 100 Reize in der Secunde) schon bei kurzdauernder Reizung ein geringes Absinken des Tetanus, das mit zunehmender Reizfrequenz immer deutlicher wird. Bei Vergiftung des Versuchstieres (Frosch oder Kaninchen) mit Aether oder mit ganz kleinen Dosen von Curarin oder Nicotin oder im Verlauf der Ermüdung des Präparates erfolgt dieses Absinken des Tetanus schon bei niedrigen Reizfrequenzen und setzt bei etwas höheren Reizfrequenzen schon so frühzeitig und steil ein, dass nur noch zu Beginn der Reizung ein vorübergehender Tetanus auftritt (Anfangstetanus bei maximaler Reizstärke). Man hat dann einen Zustand des Präparates vor sich, in welchem es auf weniger frequente Reize mit anhaltendem hohem Tetanus, auf frequentere Reize von gleichem physiologischem Reizwerth hingegen nur mit Anfangstetanis reagirt. Ändert man daher in einem der genannten Fälle während der Reizung die Reizfrequenz, so sinkt der Tetanus ab bei Erhöhung und erhebt sich wieder bei entsprechender Herabsetzung der Reizfrequenz. Bei solchen Uebergängen zeigt sich aber überdies mehrfach eine Art Erholung des Präparates; insbesondere erheben sich die Tetani niederer Reizfrequenzen nach Einschaltung einer frequenten Reizung vorübergehend etwas höher als vorher. Wird das Absinken des Tetanus während der frequenten Reizung durch eine starke Contractur verdeckt, so tritt trotzdem bei der nachherigen Rückkehr zur seltenen Reizung wieder ein höherer Tetanus auf. Ob die Reizströme bei diesen Versuchen die gleiche (auf- oder absteigende) oder eine wechselnde Richtung haben, ändert am Erfolg principiell nichts.

---

**Nachschrift.** Nach Abschluss des Manuscripts (Mitte October 1902) übermittelte mir Herr College V. Henri freundlicher Weise

---

1) Gewisse Verschiedenheiten im Reizwerth der auf- und absteigenden Ströme sind aus den soeben angeführten Gründen natürlich auch hierbei nicht auszuschliessen.

ein ihm soeben zugegangenes neues Buch von Wedensky (Erregung Hemmung und Narkose, St. Petersburg bei Stasjulewitsch 1901), aus welchem ich beim ersten Durchblättern ersehe, dass Wedensky inzwischen ebenfalls Versuche mit schwacher Curarevergiftung angestellt hat. Den weiteren Inhalt dieses Buches kann ich aber erst dann berücksichtigen, wenn ich es durchgelesen habe, was bei dem Umstande, dass es wiederum bloss russisch publicirt ist, für mich, der ich nur zufälliger Weise etwas Russisch verstehe, keine leichte Aufgabe ist. Ebenso komme ich auf Wedensky's neuere Untersuchungen über die locale Narkose des Nervenstammes, bei welchen er einen ähnlichen Einfluss der Reizfrequenz auf den Reizerfolg gesehen hat wie bei der Ermüdung, erst bei späterer Gelegenheit zurück.

---

### Literaturverzeichnis.

---

1858. M. Schiff, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. I. Muskel- und Nervenphysiologie. Lahr, Schauenburg & Co.  
 — W. Wundt, Die Lehre von der Muskelbewegung. Braunschweig, Vieweg & Sohn.
1868. E. J. Marey, Du mouvement dans les fonctions de la vie. Paris, Baillière.
1871. H. Kronecker, Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig S. 177.
1878. C. S. Minot, Experiments on tetanus. Journ. of anat. and physiol. vol. 12 p. 297.
1880. H. Kronecker und Fr. Gotch, Ueber die Ermüdung tetanisirter quergestreifter Muskeln. Verhandl. d. Berliner physiol. Gesellsch. Du Bois' Arch. S. 438.
1882. Ch. Bohr, Ueber den Einfluss der tetanisirenden Irritanten auf Form und Grösse der Tetanuscurve. Du Bois' Arch. S. 233.
1886. N. Wedensky, Ueber die Beziehungen zwischen Reizung und Erregung im Tetanus. St. Petersburg (russisch mit deutschem Résumé).
1887. M. v. Frey, Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve Beiträge zur Physiologie (Festschrift für C. Ludwig) S. 55.
1890. J. Tillie, Ueber die Wirkungen des Curare und seiner Alkaloide. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 27 S. 1.
1891. N. Wedensky, Dans quelle partie de l'appareil neuro-musculaire se produit l'inhibition. Compt. rend. t. 113 p. 805.  
 — B. Werigo, Effecte der Nervenreizung durch intermittirende Kettenströme. Berlin, Hirschwald.
1893. O. Kohnstamm, Experimentelle Untersuchungen zur Analyse des Tetanus. Du Bois' Arch. S. 125.



1893. Ch. Bohr, Ueber einige Angaben in Dr. O. Kohnstamm's Abhandlung: Experimentelle Untersuchungen etc. Centralbl. f. Physiol. Bd. 7 S. 613.  
— O. Kohnstamm, Zu vorstehender Bemerkung des Herrn Professor Bohr. Ebenda S. 615.
1894. N. Wedensky, Des différences fonctionnelles entre le muscle normal et le muscle énérvé. Compt. rend. t. 119 p. 1230.
1895. J. v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. Fünfte Mittheilung. Du Bois' Arch. S. 142.  
— C. G. Santesson, Versuche über die Nervenendwirkung methylierter Pyridin-, Chinolin-, Isochinolin- und Thallinverbindungen. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 35 S. 23.
1901. G. Dendrinos, Ueber das Leitungsvermögen des motorischen Froschnerven in der Aethernarkose. Dieses Arch. Bd. 88 S. 98.  
— R. Müller, Ueber den Verlauf der Ermüdungsreihe des quergestreiften Froschmuskels bei Einschaltung von Reizpausen. Centralbl. f. Physiol. Bd. 15 S. 425.
-

## Das Blut im Hochgebirge. II.

Von

Dr. **H. J. A. van Voornveld**,  
prakt. Arzt in Davos-Platz.

---

Zu der von Dr. E. Abderhalden in diesem Archiv<sup>1)</sup> veröffentlichten „Abwehr“ muss ich Folgendes bemerken, wobei ich mich beschränke auf die Stellen, die ich in meiner Arbeit<sup>2)</sup> nach der Meinung Abderhalden's nicht richtig wiedergegeben haben soll, und auf die Widerlegungen, welche er gegen die von mir gegen seinen Erklärungsversuch gemachten Einwände vorbringt.

I. In der ersten Fussnote auf Seite 616<sup>3)</sup> sagt Abderhalden, dass es in meiner Arbeit den Anschein habe, als ob er seine Haemoglobinbestimmungen nach Gowers oder Fleischl ausgeführt habe. Abderhalden muss meine Arbeit nicht genau durchgelesen haben, denn die einzige Stelle, wo ich über seine Methode der Haemoglobinbestimmung spreche, findet sich nicht auf Seite 10 und 11, wie er angibt, sondern auf Seite 22 (l. c.) und lautet wörtlich: „Abderhalden ist mit dem Apparat Miescher-Fleischl nicht sehr zufrieden und vergleicht mit einer Normallösung von Pferdeblut-Haemoglobinkrystallen.“

II. Auf Seite 618 (l. c.) schreibt Abderhalden: „Wenn van Voornveld behauptet, dass ich selbst auf S. 460 (sollte wohl heissen 466) keine Vermehrung der Trockensubstanz und des Eiweiss angegeben habe, so ist das, wie die obige Wiedergabe dieser Tabellen ergibt, eine unrichtige, den Thatsachen direct widersprechende Behauptung.“ Das ist zunächst eine unrichtige Wiedergabe meiner Worte; denn ohne von Trockensubstanz zu sprechen, habe ich vielmehr Seite 25 unten und 26 oben (l. c.) wörtlich geschrieben: „... so muss man doch daran denken, dass er (Abderhalden) selbst in seiner Tabelle, Seite 460, keine Vermehrung des Serum-

---

1) Bd. 92 S. 615 ff.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 1 ff.

3) l. c. Bd. 92.

eiweisses fand<sup>1)</sup>, und dass auch Miescher, Egger und Karcher keine bedeutende Zunahme der festen Bestandtheile des Blutserums bei Gebirgsthieren nachweisen konnten. Diese Frage kann man also noch nicht als absolut gelöst betrachten, aber auch wenn man mit Abderhalden eine Vermehrung der festen Bestandtheile im Serum bei den Gebirgsthieren annimmt, so beweist das noch nicht eine ‚Gefässverengung mit Auspressung eines an festen Bestandtheilen ärmeren Plasmas‘; denn diese geringe Vermehrung im Gebirge wäre ja auch ganz gut durch die Modificirung und Steigerung des Stoffwechsels im Hochgebirge zu erklären.“ Wenn ich ferner auf die Tabelle Seite 460 hinweise, so hat Abderhalden nicht das Recht, mit der einfachen Bemerkung: „Sollte wohl heissen 466,“ eine andere Tabelle zur Widerlegung meiner Gründe anzuführen.

Aber zur Sache! Abderhalden gibt auf Seite 460<sup>2)</sup> zwei Tabellen, betr. Zusammensetzung von 1000 Gewichtstheilen Blut. Das Mittel von diesen beiden Tabellen ergibt Folgendes: 1000 Gewichtstheile Blut enthalten durchschnittlich:

	Wasser	Feste Stoffe	Haemoglobin	Eiweiss
a) Rinderblut { Basel. . . . .	808,74	191,26	108,7	67,04
{ St. Moritz . . . .	789,96	210,04	128,2	65,59
Also für St. Moritz. . . . .	— 18,78	+ 18,78	+ 19,5	— 1,45
b) Schweineblut { Basel . . . . .	785,84	214,66	141,6	54,31
{ St. Moritz . . .	759,87	240,13	162,5	58,15
Also für St. Moritz. . . . .	— 25,47	+ 25,47	+ 20,9	+ 3,84

Es ergibt also Tabelle a, auf welche ich Seite 25 (l. c.) hingewiesen habe, beiden Gebirgsthieren weniger Eiweiss als bei den Baseler Thieren, nur dass dieses Minus sich allerdings nicht auf das Serum, sondern auf das Blut bezieht.

Und was die Deutung dieser Tabellen von Abderhalden anbetrifft, so beweisen sie m. E. nicht viel mehr, als dass die Gebirgsthierc viel mehr Haemoglobin haben als die Baseler Thiere, denn in Tabelle a haben die Gebirgsrinder durchschnittlich etwas

1) Hier habe ich mich allerdings verschrieben, denn die Tabelle auf S. 460 (Zeitschr. f. Biol. Bd. 43. 1902) bezieht sich auf 100 Gewichtstheile Blut und nicht auf Serum.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 43. 1902.

weniger Eiweiss und in Tabelle b die Gebirgsschweine etwas mehr Eiweiss als die Controlthiere in Basel. Interessant ist ausserdem, dass die durchschnittlichen Differenzen an festen Stoffen des Blutes der St. Moritzer und der Baseler Thiere ganz oder fast ganz übereinstimmen mit den Differenzen an Haemoglobingehalt. Der Eiweissgehalt des Blutes ist nach diesen Tabellen Abderhalden's bei den Gebirgsthiere n nicht nennenswerth verändert. Das spricht also nicht für seine Theorie von Gefässcontraction mit Auspressung eines an festen Bestandtheilen ärmeren Plasmas<sup>1)</sup>.

Allerdings kann man aus den weiteren Versuchen Abderhalden's (l. c. S. 461–466) wohl schliessen, dass das Serum der Gebirgsthiere einen etwas höheren Gehalt an festen Stoffen aufweist als das der Baseler Thiere, aber die Differenzen sind sehr klein und genügen nicht zur Annahme einer derartigen Plasmaauspressung, dass dadurch die bedeutende Modificirung der Erythrocytenzahl und des Haemoglobingehaltes erklärt werden könnte, um so mehr, als auch Miescher, Egger und Karcher keine bedeutende Zunahme der festen Bestandtheile des Blutserums bei Gebirgsthiere n nachweisen konnten<sup>2)</sup>. Ich bleibe also bei dem, was ich S. 25–26 gesagt habe: „Diese Frage kann man also noch nicht als absolut gelöst betrachten, aber auch wenn man mit Abderhalden eine Vermehrung der festen Bestandtheile im Serum bei den Gebirgsthiere n annimmt, so beweist das noch nicht eine ‚Gefässverengerung mit Auspressung eines an festen Bestandtheilen ärmeren Plasmas‘; denn diese geringe Vermehrung im Gebirge wäre ja auch ganz gut durch die Modificirung und Steigerung des Stoffwechsels im Hochgebirge zu erklären.“

III. Ich habe (l. c. S. 24 u. und 25 o.) wörtlich gesagt: „Und sogar aus den ausführlichen und zahlreichen Versuchen Abderhalden's selber geht hervor, dass die Gebirgsthiere 14–19,3 % Haemoglobin pro 1000 g Körpergewicht mehr aufweisen als die Basler Thiere.“ Während ich also ganz deutlich von dem Haemoglobingehalt pro Kilo Körpergewicht spreche, wider-

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 466. 1902.

2) Die Tabelle auf S. 466 (Zeitschr. f. Biol. Bd. 43. 1902), die Abderhalden in seiner „Abwehr“ (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 618) wiederholt, ist übrigens in directem Widerspruch mit den darunter mitgetheilten Schlussfolgerungen, aber das kommt nur daher, dass Abderhalden beide Male die Worte St. Moritz und Basel mit einander verwechselt hat.

spricht **Abderhalden** meiner Behauptung durch gesperrt gedruckten Hinweis <sup>1)</sup> auf die Ziffern, welche sich auf den absoluten Haemoglobingehalt beziehen, ohne Rücksichtnahme auf das Körpergewicht, und sagt, dass diese „in eclatanter Weise das Gegentheil beweisen“. Gegen eine solche Beweisführung kann ich nur protestiren. Bei der Beurtheilung des absoluten Haemoglobingehalts vieler Thiere muss selbstverständlich das Körpergewicht berücksichtigt werden. Es geht nicht an, wie **Abderhalden** es thut, den Ziffern, welche den Haemoglobingehalt pro 1000 g Körpergewicht ergeben, wenig Werth beizumessen, mit dem Zusatze (der allerdings auch nicht in seiner Hauptarbeit, sondern nur in der „Abwehr“ steht), dass „die Basler Thiere fast ausnahmslos ein viel bedeutenderes Fettpolster besaßen als die St. Moritzer Thiere“ <sup>2)</sup>.

Ich habe (l. c. S. 14) die Resultate mitgetheilt, welche man bekommt, wenn man aus den Untersuchungen **Abderhalden's** <sup>3)</sup> den Haemoglobingehalt pro 1000 g Körpergewicht bei Kaninchen und Ratten aus den Rubriken Basel und St. Moritz berechnet. Diese ergeben, dass man durchschnittlich bei den 48 Gebirgskaninchen pro 1000 g Körpergewicht 1,65 g Haemoglobin mehr findet (d. h. Zunahme 19,3 %) und bei den 45 Gebirgsratten 1,32 g Haemoglobin mehr (d. h. Zunahme 14 %) als bei den (58 + 64) Controlthieren in Basel. Und auch die absolute Haemoglobinmenge ohne Berücksichtigung des Körpergewichts ist nach den Untersuchungen **Abderhalden's** bei den Gebirgsthieren grösser als bei den Baseler Thieren, wie er ja selber gesteht <sup>4)</sup>: „Vergleicht man in den vorliegenden Versuchen die absoluten Haemoglobinmengen der St. Moritzer Thiere mit denjenigen der entsprechenden Baseler Thiere, so findet man, dass die St. Moritzer Thiere im Allgemeinen — nicht durchweg — sowohl bei den Kaninchen als bei den Ratten höhere Werthe aufweisen. Dieses Resultat tritt im Allgemeinen um so prägnanter hervor, je länger der Aufenthalt in St. Moritz dauerte.“ Und jetzt in seiner „Abwehr“ zieht er aus diesen Untersuchungen eine ganz andere Schlussfolgerung, indem er sagt <sup>5)</sup>: „Die vor-

---

1) Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 620.

2) l. c. S. 620.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 150—170. 1902.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 171. 1902.

5) Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 620.

liegenden Versuchsergebnisse beweisen aber in eclatanter Weise das Gegentheil. In keinem einzigen Falle lässt sich eine irgendwie beträchtliche Zunahme der absoluten Haemoglobinmenge nachweisen. Die Werthe für die St. Moritzer und Baseler Thiere decken sich.“ Es ist klar, wie diese Aeusserungen sich widersprechen.

IV. Und jetzt noch ein paar Worte über die Widerlegungen, welche Abderhalden gegen meine Einwände gegen seinen Erklärungsmodus der Blutänderungen im Gebirge vorbringt.

Ad a). Eine Gefässcontraction mit Auspressung eines an festen Bestandtheilen ärmeren Plasmas<sup>1)</sup> muss meines Erachtens Blutdruckerhöhung hervorrufen, weil die Gefässcontraction nach Abderhalden doch das Primäre und ausserdem bleibend sein soll. Flüssigkeitsentnahme würde Blutdruckerniedrigung veranlassen, aber eine Auspressung durch Gefässcontraction muss Blutdruckerhöhung verursachen. Es spricht nun gegen Abderhalden's Hypothese (wie ich Seite 24 und 31 l. c. angegeben habe), dass die Untersuchungen von Kronecker, Veraguth, Mosso, Lortet, Loewy, Lazarus und Schirmunski, Regnard u. A. ergaben, dass der Blutdruck im Gebirge oder bei künstlich erniedrigtem Luftdruck entweder gleich geblieben ist oder sogar abgenommen hat.

Ad b). Ich habe selber erklärt (l. c. S. 24), dass einwandfreie Untersuchungen betreffs Leukocytenzahl nicht vorliegen, und ich weiss auch wohl, dass, wenn dies doch der Fall wäre, dieselben eventuell die ganze Sache nicht erklären könnten, aber da es jetzt noch am wahrscheinlichsten ist, dass im Gebirge die Leukocytenzahl nicht zunimmt, so spricht das meines Erachtens gegen die rein mechanische Auffassung Abderhalden's: „Gefässcontraction mit Auspressung eines an festen Bestandtheilen ärmeren Plasmas.“

Ad c). Diese Widerlegung Abderhalden's beweist mir nichts, und ich bleibe dabei, in Anbetracht der von Loewy, Suter und Jaquet festgestellten Zunahme der Gesamtblutmenge bei den Gebirgsthiere, bei Abderhalden einen Widerspruch zu sehen zwischen der von ihm nachgewiesenen Zunahme des Gesammthaemoglobins und der Abnahme der Gesamtblutmenge, um so mehr, als Abderhalden ja selber schreibt<sup>2)</sup>, dass die „absoluten Haemoglobinmengen“ der „St. Moritzer Thiere im Allgemeinen — nicht durchweg — sowohl bei

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 178 u. 466. 1902.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 171. 1902.

den Kaninchen als bei den Ratten höhere Werthe aufweisen. Dieses Resultat tritt im Allgemeinen um so prägnanter hervor, je länger der Aufenthalt in St. Moritz dauerte“.

Ad d). Der von Abderhalden gefundene Parallelismus zwischen Vermehrung der Blutkörperchen und des Haemoglobingehaltes ist im Widerspruch mit den Untersuchungsergebnissen von vielen Anderen (Egger etc.). Diese Frage kann ich noch nicht als völlig gelöst betrachten, und es scheint mir deshalb jetzt noch nicht erlaubt, eine Erklärungsweise anzunehmen, welche in diesem Parallelismus ihre Hauptstütze findet.

Ad e). Für eine dauernd erhöhte Gefäßcontraction bei den Gebirgsbewohnern, wie sie Abderhalden annimmt<sup>1)</sup>, spricht nichts; dagegen sprechen die von mir [l. c. S. 24 und 31 und hier oben sub a] angeführten Untersuchungen und Gründe.

Ad f). Abderhalden meint (l. c.), dass ein Plasma-Austritt von 500 ccm genügen würde, um die Zunahme der Zahl der rothen Blutkörperchen im Gebirge zu erklären. Abgesehen von diesem Quantum, das mir für viele Fälle auch zu gering erscheint, muss ich erwidern, dass das alles sehr schön wäre, wenn das menschliche Gefäßsystem etwa ein gläsernes Röhrensystem wäre. In Wirklichkeit aber trifft eine solche mechanische Erklärung nicht zu. Denkt man sich einmal eine solche Gefäßcontraction mit Auspressung von 500 ccm eiweissärmeren Serums (immer nach Abderhalden ohne Blutdrucksteigerung!), dann bleibt also in den Gefässen eine Blutart mit erhöhter Molekularconcentration. Das würde stimmen mit der im Gebirge wahrscheinlich auftretenden Erhöhung des specifischen Gewichts und der (wenn auch geringen) Vermehrung der festen Bestandtheile des Blutes. Will man aber diese geringe Erhöhung des specifischen Gewichts und die ebenfalls geringe Vermehrung der festen Blutbestandtheile nicht erklären (wie es meines Erachtens geschehen sollte) durch eine wirkliche Vermehrung des im kreisenden Blutes sich findenden Haemoglobinquantums im Zusammenhang mit der Stoffwechselsteigerung im Hochgebirge, sondern mit Abderhalden einfach durch Gefäßcontraction, dann werden die normalen osmotischen Verhältnisse zwischen dem Blut und den verschiedenen Gewebeflüssigkeiten gestört, und das Blut, das ja seine Salze mit grosser Energie zu erhalten pflegt, muss als hyperisotonische Flüssigkeit

---

1) Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 622. 1902.

wieder Flüssigkeit aus den Geweben zurücknehmen oder seine Gefäßcontraction (und damit nach Abderhalden die Vermehrung der Blutkörperchenzahl) aufgeben. Wenn Beides nicht zutrifft, dann müssten, besonders bei empfindlichen Personen und bei Luftschifffahrten in sehr grosser Höhe, transsudative Störungen, Vermehrung der Diurese u. dgl. auftreten.

Welches also für den ganzen Körper die Folgen wären von einer Gefäßcontraction mit nachfolgendem Austritt von 500 ccm eiweissärmeren Plasmas, ist meines Erachtens wirklich nicht so leicht zu sagen. Die Frage wäre dann: wieviel Flüssigkeit verlieren sämtliche Gewebe, wenn dem Blute  $\frac{1}{2}$  Liter Flüssigkeit von geringem Gehalt an festen Stoffen entnommen wird? und zweitens: wo bleibt diese gesammte Flüssigkeitsmenge? So einfach, wie Abderhalden die Sache hinstellt, ist sie, glaube ich, jedenfalls nicht. Seine Erklärung würde, wie gesagt, für ein gläsernes Röhrensystem passen, ist aber für Menschen und Thiere nicht zulässig. Ausserdem würde ein Plasma-Austritt von ca. 500 ccm überhaupt nicht die bedeutende Zunahme des Haemoglobingehalts pro Kilogramm Körpergewicht bei den Gebirgsthiere erklären können, wie sie ja aus den Untersuchungen von Abderhalden, Suter, Jaquet und Loewy hervorgeht.

Die Untersuchungen von Abderhalden halte ich für sehr schön und werthvoll, aber sie sprechen, wie ich nachgewiesen zu haben glaube, im Ganzen nicht für, sondern oft gegen seine eigene Erklärungsweise. Man muss vielmehr aus seinen Untersuchungen andere Schlussfolgerungen ziehen.



## Weitere Untersuchungen über die erregenden Ionenwirkungen und die Rolle der Werthigkeit der Kationen bei diesen Vorgängen.

von

**Jacques Loeb,**  
University of Chicago

mit

**William J. Gies,**  
Columbia University.

### I. Einleitung.

1. Während Ringer<sup>1</sup> und Howell<sup>2</sup> die Meinung aussprachen, dass das Calcium der „Reiz“ für die Herzthätigkeit sei, indem es die Systole anleitet, wies Loeb<sup>3</sup> darauf hin, dass das Calcium nicht direct für die rhythmischen Contractionen und die Herzthätigkeit wichtig sei, sondern nur indirect, nämlich um die giftige Wirkung des Kochsalzes im Blut oder in den Geweben aufzuheben. Zwei Gruppen von Thatsachen führten ihn zu dieser Annahme, nämlich erstens, dass ein Zusatz von Calcium zu einer Lösung nur dann günstig wirkt, wenn die Lösung grössere Mengen von Salzen mit einwerthigem Kation, besonders Natriumsalze, enthält. In einer mit dem lebenden Geblüde isotonischen Lösung eines Nichtleiters finden im Allgemeinen keine rhythmischen Contractionen statt, wie viel Calcium man auch zusetzen mag<sup>4</sup>). Die zweite, entscheidende Beobachtung war aber

1) Ringer, Journal of Physiology vol. 3 p. 388. 1890, vol. 4 p. 29, 222. vol. 5 p. 247, vol. 6 p. 154, 361, vol. 8 p. 20, 288, vol. 9 p. 425.

2) Howell, American Journal of Physiology vol. 2 p. 47. 1898.

3) J. Loeb, American Journal of Physiology vol. 3 p. 327, 383, 434. 1900 und vol. 6 p. 411. 1902. Pflüger's Archiv Bd. 80 S. 229. 1900 und Bd. 88 H. 68. 1901.

4) Loeb, Ueber Ionen, welche rhythmische Zuckungen hervorrufen. Festschrift für Fick. Braunschweig 1899. American Journal of Physiology vol. 3 p. 383. 1900. Pflüger's Archiv Bd. 91 S. 248. 1902.

folgende: Die Eier von *Fundulus*, die sich normaler Weise im Seewasser entwickeln, bilden keinen Embryo, sondern sterben rasch ab, wenn sie in einer reinen Kochsalzlösung sich entwickeln von der Concentration, in der dieses Salz im Seewasser enthalten ist. Fügt man einen kleinen, aber bestimmten Betrag eines Calciumsalzes zu, so entwickeln sich die Eier ebenso gut wie im Seewasser. Dass aber in diesem Falle die Calciumionen nicht direct für die Entwicklung nöthig sind (den „Reiz“ bilden), sondern nur indirect (um die giftigen Wirkungen der Kochsalzlösungen aufzuheben), wird dadurch bewiesen, dass die Eier in mehrfach destillirtem Wasser sich völlig normal entwickeln<sup>1)</sup>.

Die Rolle der Ionen in diesen Vorgängen stellt sich Loeb folgendermaassen vor. Die Ursachen („Reize“) für die rhythmischen Contractionen sowohl wie für die Zelltheilungs- und Entwicklungsvorgänge sind nicht die Ionen, sondern bestimmte chemische (katalytische) Vorgänge und zwar, da für Herzthätigkeit sowohl wie für die Zelltheilung genügende Sauerstoffzufuhr ausnahmslos unerlässliche Bedingung ist, anscheinend Oxydationsvorgänge. Die Betheiligung der Ionen dürfte sich möglicher Weise darauf beschränken, dass dieselben die physikalischen Zustände der lebenden Substanz in einer für die Ausführung der nöthigen Bewegungen günstigen (oder ungünstigen) Weise beeinflussen. Das wäre der Fall, wenn beispielsweise in einer reinen Kochsalzlösung Bestandtheile des Protoplasmas verflüssigt würden, welche fest sein sollten, und wenn ein kleiner Zusatz von Calcium die Verflüssigung verhinderte<sup>2)</sup>. Wenn das richtig wäre, so sollte man auch erwarten, dass, wenn die Gewebe zu viel Calcium enthalten, ebenfalls giftige Wirkungen entstehen. Die

---

1) Physiologen scheinen im Allgemeinen anzunehmen, dass Kochsalzlösungen die ungiftigsten Lösungen unter den Lösungen von Elektrolyten seien. Das ist nur für gewisse physiologische Vorgänge richtig, z. B. Muskelcontractionen. Für die ersten Entwicklungsvorgänge von Funduluseiern (und anscheinend auch für andere Fischeier und vielleicht auch Froscheier) ist KCl weniger giftig als NaCl. *Americ. Journal of Physiology* vol. 6 p. 411. 1902.

2) Eine ausführlichere Discussion dieses Zusammenhanges zwischen fermentativen Processen und Ionenwirkungen findet sich in Loeb's *Comparative Physiology of the Brain and Comparative Psychology* p. 17ff. New York and London 1900.

Beobachtungen über die Einwirkung von zu viel Calcium bei den Contractionen der Medusen und der Herzthätigkeit stützen diese Anschauung. Wenn das Centrum einer Meduse oder das Herz in Folge einer zu starken Dosis von Calcium zum Stillstand gekommen ist, so kann es wieder anfangen zu schlagen, wenn man es in eine reine Kochsalzlösung oder eine Kochsalzlösung mit weniger Calcium zurücksetzt.

2. Wenn es sich hier in der That um antagonistische Wirkungen von Ionen (auf die physikalischen Zustände gewisser Protoplasmabestandteile) handelte, so war zu erwarten, dass die Rolle von Calciumionen einer reinen Kochsalzlösung gegenüber auch durch andere Ionen übernommen werden könnte; und dass ferner eine kleine Dosis von Calciumionen nicht nur Kochsalzlösungen, sondern auch die Lösungen anderer Salze, namentlich mit einwerthigen Kationen, entgiften müsse.

Hardy's Untersuchungen<sup>1)</sup> über die Fällung suspendirter Theilchen in flüssigen Medien vermittelt Elektrolyten brachte Loeb auf die Vermuthung, dass die antitoxischen Wirkungen der Calciumionen gegenüber einer reinen Kochsalzlösung vielleicht bedingt seien durch die Werthigkeit und positive Ladung des Calciumions, und dass es desshalb möglich sei, dass andere zweiwerthige Metalle ähnliche antitoxische Wirkungen ausüben wie das Calcium. Die Versuche über die Entwicklung von Funduluseiern bestätigten diese Erwartung auf das Ueberraschendste<sup>2)</sup>. Von einer geringen Concentration an sind die Lösungen der Chloride mit einwerthigem Kation für das Fundulusei giftig, d. h. kein befruchtetes Ei kann in einer solchen Lösung einen Embryo bilden, und die befruchteten Eier sterben alsbald. Fügt man aber einen sehr kleinen, aber bestimmten Betrag irgend eines löslichen Salzes mit zweiwerthigem Kation zu (mit Ausnahme von Hg und Cu), so bilden sich im Allgemeinen ebenso viel Embryonen wie im Seewasser. Je höher die Concentration der Lösung des Salzes mit einwerthigem Kation ist, um so mehr Calcium ist auch zur Entgiftung nöthig. Dagegen konnten mit Anionen höherer Werthigkeit die toxischen Wirkungen einer reinen NaCl-Lösung nicht

---

1) Hardy, Proceedings of the Royal Soc. vol. 66 p. 110. 1900.

2) Loeb, l. c.

aufgehoben werden. Zur völligen Entgiftung von 100 ccm einer  $\frac{5}{8} m^1$ ) NaCl-Lösung waren beispielsweise nöthig:

ungefähr 4 ccm  $\frac{m}{64}$  CaSO<sub>4</sub>

„ 4 „  $\frac{m}{32}$  BaCl<sub>2</sub> (gleiches Anion mit NaCl!)

„ 2 „  $\frac{m}{64}$  ZnSO<sub>4</sub>

„ 2 „  $\frac{m}{8}$  CoCl<sub>2</sub> (gleiches Anion mit NaCl!)

Wenn man die ausserordentlich geringe Quantität des entgiftenden Salzes berücksichtigt, so wird es klar, dass es sich hier nicht um eine directe Wirkung des entgiftenden Salzes auf die Kochsalzlösung handeln kann. Die zur Entgiftung von 100 ccm  $\frac{5}{8} m$  NaCl nöthigen Calciumionen betragen nur ein Tausendstel der Natriumionen (und Cl-Ionen). Wenn man aber die Concentration der reinen Kochsalzlösung selbst um 20 % verringert (also eine  $\frac{m}{2}$  statt einer  $\frac{5}{8} m$  NaCl-Lösung anwendet), so entwickelt sich in derselben im günstigsten Falle vielleicht ein Procent der Eier. Durch Zusatz von 4 ccm einer  $\frac{m}{64}$  CaSO<sub>4</sub>- (oder Ca [NO<sub>3</sub>]<sub>2</sub>)-Lösung zu 100 ccm einer  $\frac{5}{8} m$  NaCl-Lösung entwickeln sich in derselben aber ebenso viele Embryonen wie im normalen Seewasser, also ca. 90 % oder mehr aller Eier bilden bei günstigem Material Embryonen. Es muss sich also wohl bei diesen antitoxischen Wirkungen darum handeln, dass die einwerthigen und zweiwerthigen Kationen einen entgegengesetzten Einfluss auf eine im Ei enthaltene Substanz ausüben. Dieser Einfluss ist zum Theil wenigstens eine Function der Werthigkeit der Ionen und ferner wohl auch eine Function des Vorzeichens der Ladung,

---

1) Eine  $\frac{5}{8} m$ -Lösung ist eine solche, welche 5 Grammmoleküle (oder 5 Mol.)

der gelösten Substanz in 8 Litern der Lösung enthält. Das Zeichen  $m$  steht für Mol. Eine  $m$ -Lösung enthält 1 Mol. der gelösten Substanz in 1 Liter der Lösung. Es ist ohne Weiteres einleuchtend, dass diese Bezeichnungsweise vor der üblichen Bezeichnung der Concentration im Sinne von Normallösungen den Vorzug verdient.

da durch Anionen keine antitoxischen Wirkungen hervorgerufen werden konnten.

Die beschränkte Dauer der Laichzeit erlaubte Loeb nicht, den Gegenstand zu erschöpfen, und so war es nöthig, diese Versuche dieses Jahr weiter zu führen. Die Auswahl der einzelnen Probleme, über die wir im Folgenden berichten, rührt von Loeb her, die Ausführung der Versuche fiel Gies zu, dieselben wurden aber von Loeb genau verfolgt, so dass die folgenden Ergebnisse fast alle von uns beiden verificirt sind. Die Versuche wurden in Woods Holl ausgeführt.

## II. Ueber die Gegenseitigkeit der entgiftenden Wirkung zweier Elektrolyte.

In seiner früheren Mittheilung hatte Loeb bereits die Frage aufgeworfen, ob es auch möglich sei, eine giftige Lösung eines Calciumsalzes durch Zusatz eines Salzes mit einwerthigem Kation zu entgiften. Er fand, dass das mit Salzen von K und  $\text{NH}_4$  gelang, dagegen nicht mit Salzen von Li und Na<sup>1</sup>). Während man also eine giftige NaCl-Lösung durch kleine Quantitäten eines Calciumsalzes entgiften kann, kann man eine Calciumchloridlösung durch Zusatz eines Natriumsalzes nicht entgiften. Wohl aber ist das durch Kalium- und Ammoniumsalze möglich, aber nur, wenn man ausserordentlich grosse Quantitäten der letzteren anwendet. Loeb fand, dass in einer  $\frac{m}{8}$   $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ -Lösung die frischbefruchteten Fundulus-  
eier im Allgemeinen keinen Embryo zu bilden im Stande sind. Um 100 ccm einer solchen Lösung zu entgiften, waren 2—4 ccm einer  $2\frac{1}{2}$  m KCl-Lösung nöthig, d. h. die Quantität der toxischen und antitoxischen Substanz mussten von fast derselben Grössenordnung sein. Bei der Entgiftung einer Kl-Lösung durch  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  konnte die antitoxische Substanz weniger als ein Tausendstel der toxischen betragen! Auch diese Thatsache ist nur verständlich unter der Annahme, dass es sich hierbei nicht um directe Wirkungen der beiden Elektrolyten auf einander, sondern um gemeinsame Wirkungen auf eine im Ei enthaltene Substanz handelt, wobei das zweiwerthige Kation im Allgemeinen eine viel grössere und entgegengesetzte Wirkung hat wie

---

1) Loeb, Americ. Journal of Physiology vol. 6 p. 411. 1902.

das einwerthige Kation. Aehnliche Erfahrungen machten wir in Bezug auf Magnesiumsalze. Es lag uns daran, diese Erfahrungen zu erweitern.

Wir wählten dazu ein sehr giftiges Salz, nämlich  $\text{ZnSO}_4$ . In einer  $\frac{5}{8} m$  NaCl-Lösung entwickelt sich niemals ein Fundulusembryo, wenn die Eier nicht allzulange nach der Befruchtung in die Lösung gebracht werden. Setzt man zu 100 ccm einer  $\frac{5}{8} m$  NaCl-Lösung 4 oder 8 ccm einer  $\frac{m}{32}$   $\text{ZnSO}_4$ -Lösung, so entwickeln sich eine grosse Zahl von Eiern. In einem besonderen Versuche bildeten in 100 ccm  $\frac{5}{8} m$  NaCl + 4 ccm  $\frac{m}{32}$   $\text{ZnSO}_4$  26 % aller Eier Embryonen, während in 100 ccm  $\frac{5}{8} m$  NaCl + 8 ccm  $\frac{m}{32}$   $\text{ZnSO}_4$  34 % der Eier Embryonen bildeten. In normalem Seewasser bildeten ca. 46 % der Eier derselben Cultur Embryonen. Die antitoxischen Wirkungen dieser Dosis  $\text{ZnSO}_4$  sind also gegenüber der grossen toxischen Wirkung der  $\frac{5}{8} m$  NaCl-Lösung ganz erstaunlich. Es lässt sich nun zeigen, dass in diesem Falle die Zinksulfatlösung nicht nur die giftige Wirkung der Kochsalzlösung aufhebt, sondern dass auch umgekehrt die Kochsalzlösung die giftige Wirkung der Zinksulfatlösung aufhebt. Die Eier von Fundulus entwickeln sich nämlich, wie schon erwähnt, in destillirtem Wasser ebenso gut wie im Seewasser. Fügt man aber zu 100 ccm destillirtem Wasser 4 ccm (oder 8 ccm) einer  $\frac{m}{32}$   $\text{ZnSO}_4$ -Lösung, so vermag auch nicht ein einziges Ei einen Embryo zu bilden. Das Zinksulfat ist also in der Concentration, in welcher es als Gegengift gegen das Kochsalz angewendet wurde, ein Gift, das die Entwicklung der Eier des Fundulus absolut unmöglich macht und das letztere rasch tödtet. Wir suchten nun festzustellen, was die minimale Dosis von Kochsalz ist, welche die giftige Wirkung des Zinksulfats in der oben erwähnten Concentration völlig aufhebt. Wir verfahren so, dass wir zu je 100 ccm einer Kochsalzlösung von verschiedener Concentration 4 ccm oder 8 ccm einer  $\frac{m}{32}$   $\text{ZnSO}_4$ -Lösung zusetzten und den Procentsatz der Eier bestimmten, welche Embryonen bildeten.

Tabelle I.

Natur der Lösung		Procentsatz d. Eier, welche Embryonen überleben
100 ccm destillirtes Wasser. . . . .		49 %
" destillirtes Wasser + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$ . . . . .		0 %
" 1 m NaCl + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$ . . . . .		1 %
" $\frac{7}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		6 %
" $\frac{6}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		8 %
" $\frac{5}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		29 %
" $\frac{4}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		34 %
" $\frac{3}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		37 %
" $\frac{2}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		38 %
" $\frac{1}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		44 %
" $\frac{1}{16}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		8 %
" $\frac{1}{32}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		3 %
" $\frac{1}{64}$ m " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		0 %

ist also klar, dass von einer gewissen Concentration an NaCl die antitoxische Wirkung von  $ZnSO_4$  aufzuheben im Stande ist. Das Optimum der antitoxischen Wirkung des Kochsalzes wurde erreicht in einer

Lösung von 1000 ccm  $\frac{m}{8}$  NaCl + 8 ccm  $\frac{m}{32}$   $ZnSO_4$ . In dieser Lösung kommen auf ein Molekül  $ZnSO_4$  50 Moleküle NaCl. Um 1000 ccm einer  $\frac{5}{8}$  m NaCl zu entgiften, waren nach den früheren

Angaben von Loeb ca. 2—4 ccm einer  $\frac{m}{64}$   $ZnSO_4$ -Lösung nöthig. Und also 1 Molekül  $ZnSO_4$  für die Entgiftung von 1000 Molekülen Kochsalz ausreicht, sind umgekehrt 50 Moleküle Kochsalz zur Entgiftung von 1 Molekül  $ZnSO_4$  erforderlich! Das zeigt schlagend die Abnahme der antitoxischen Wirksamkeit eines Kations mit seiner

Werthigkeit<sup>1)</sup>. Unsere Tabelle zeigt ferner, dass, wenn die Concentration der Kochsalzlösung höher wird als  $\frac{5}{8} m$ , der Procentsatz der sich entwickelnden Eier wieder abnimmt, offenbar, weil jetzt Kochsalz im Ueberschuss zugesetzt wird und das Zinksulfat die giftigen Wirkungen des Kochsalzes nicht mehr aufzuheben vermag. Das war nach den früheren Beobachtungen Loeb's zu erwarten, da derselbe gefunden hat, dass die zur Entgiftung von 100 ccm einer Kochsalzlösung nöthige minimale Menge von  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  mit der Concentration der Kochsalzlösung zunimmt.

Die in der Tabelle I erwähnten Versuche wurden wiederholt, und um die Constanz der Resultate zu zeigen, wollen wir Tabelle II hier anführen:

Tabelle II.

Natur der Lösung	Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser <sup>2)</sup> . . . . .	58 %
100 " " " + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $\text{ZnSO}_4$ . . . . .	0 %
100 " $\frac{2}{8} m$ $\text{NaCl}$ + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $\text{ZnSO}_4$ . . . . .	70 %
100 " $\frac{1}{8} m$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	39 %
100 " $\frac{1}{16} m$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	6 %
100 " $\frac{1}{32} m$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %
100 " $\frac{1}{64} m$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %

Wir schritten nun zur Untersuchung der Frage, ob die anti-toxische Wirksamkeit der Salze mit einwerthigem Kation (z. B. Li, K,  $\text{NH}_4$ ) gegen  $\text{ZnSO}_4$  von derselben Grössenordnung sei wie die von  $\text{NaCl}$ . Loeb hatte früher gezeigt, dass zur Aufhebung der Giftwirkungen der Chloride, Nitrate oder Acetate von Na, Li, K und  $\text{NH}_4$  ungefähr die gleiche, sehr geringe Dosis eines Calciumsalzes nöthig ist. Es zeigte sich in der That eine sehr schöne Uebereinstimmung.

1) Dass die Anionen höherer Werthigkeit keine antitoxischen Wirkungen haben, hat Loeb früher nachgewiesen. Pflüger's Archiv Bd. 88 S. 68. 1901 und Americ. Journal of Physiology vol. 6 p. 411. 1902.

2) Wenn nicht das Gegentheil erwähnt ist, so wurde in allen Versuchen und Lösungen zwei Mal destillirtes Wasser benutzt.



Tabelle III.

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser		68%
100 " " + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$		0%
100 " $\frac{m}{64}$ $KCl$ + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$		0%
100 " $\frac{m}{32}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		0%
100 " $\frac{m}{16}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		0%
100 " $\frac{m}{8}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		6%
100 " $\frac{m}{4}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		21%
100 ccm destillirtes Wasser		51%
100 " " + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$		0%
100 " $\frac{m}{2}$ $KCl$ + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$		33%
100 " $\frac{2}{4}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		64%
100 " $\frac{3}{4}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		45%
100 " $\frac{4}{4}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		21%
100 " $\frac{5}{8}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		13%
100 " $\frac{6}{8}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		0%

Tabelle IV.

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser		58%
100 " " + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$		0%
100 " $\frac{m}{64}$ $KCl$ + 8 ccm $\frac{m}{32}$ $ZnSO_4$		0%
100 " $\frac{m}{32}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		0%
100 " $\frac{m}{16}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		8%
100 " $\frac{m}{8}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		42%
100 " $\frac{m}{4}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ "		64%

Stärkere Lösungen von KCl wirkten nicht besser, sondern sind schlechter als  $\frac{m}{4}$ -Lösungen.

NH<sub>4</sub>Cl war etwas wirksamer. Das Optimum schien erreicht bei einer Mischung von 100 ccm  $\frac{m}{16}$  NH<sub>4</sub>Cl + 8 ccm  $\frac{m}{32}$  ZnSO<sub>4</sub>, wie die folgende Tabelle zeigt:

Tabelle IV a.

Natur der Lösung	Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser. . . . .	68 %
100 " " " + 8 ccm $\frac{m}{32}$ ZnSO <sub>4</sub> . . . . .	0 %
100 " $\frac{m}{512}$ NH <sub>4</sub> Cl + 8 ccm $\frac{m}{32}$ ZnSO <sub>4</sub> . . . . .	0 %
100 " $\frac{m}{256}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %
100 " $\frac{m}{128}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	1 %
100 " $\frac{m}{64}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	4 %
100 " $\frac{m}{32}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	22 %
100 " $\frac{m}{16}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	67 %
100 " $\frac{m}{8}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	59 %

Es wurde nun untersucht, ob die giftigen Wirkungen der Zink-sulfatlösung auch durch Salze mit zweiwerthigem Kation vermindert oder aufgehoben werden können, und ob in diesem Falle die anti-toxische Dosis nicht kleiner ist, als wenn das antitoxische Salz ein einwerthiges Kation besitzt. Tabelle V zeigt, dass viel weniger Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> als NaCl nöthig ist, um die Giftwirkung von ZnSO<sub>4</sub> aufzuheben.

Tabelle V.

Natur der Lösung	Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser . . . . .	49 %
100 " " " + 8 ccm $\frac{m}{32}$ ZnSO <sub>4</sub> . . . . .	0 %
100 " $\frac{m}{512}$ Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> + 8 ccm $\frac{m}{32}$ ZnSO <sub>4</sub> . . . . .	3 %
100 " $\frac{m}{256}$ " + 8 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	19 %

Natur der Lösung						Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm	$\frac{m}{128}$	$\text{Ca(NO}_3)_2$	+	8 ccm	$\frac{m}{32}$	$\text{ZnSO}_4$ . . . . . 50 %
100 "	$\frac{m}{64}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$	" . . . . . 50 %
100 "	$\frac{m}{32}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$	" . . . . . 46 %
100 "	$\frac{m}{16}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$	" . . . . . 39 %
100 "	$\frac{m}{8}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$	" . . . . . 5 %
100 "	$\frac{m}{4}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$	" . . . . . 0 %

Es ist offenbar, dass die antitoxische Wirkung des Calciumions gegen die Giftwirkung des Zinkions ganz erheblich grösser ist als die irgend eines einwerthigen Kations.

MgCl<sub>2</sub> verhielt sich dagegen ganz anders, wie Tabelle VI zeigt.

Tabelle VI.

Natur der Lösung						Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm	destillirtes Wasser. . . . .					25 %
100 "	"	"	+	8 ccm $\frac{m}{32}$	$\text{ZnSO}_4$ . . . . .	0 %
100 "	$\frac{m}{128}$	$\text{MgCl}_2$	+	8 ccm $\frac{m}{32}$	$\text{ZnSO}_4$ . . . . .	0 %
100 "	$\frac{m}{64}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %
100 "	$\frac{m}{32}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %
100 "	$\frac{m}{16}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %
100 "	$\frac{m}{8}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$ " . . . . .	14 %
100 "	$\frac{m}{4}$	"	+	8 "	$\frac{m}{32}$ " . . . . .	1 %

Es ist möglich, dass Magnesiumsalze mit anderem Anion als Cl andere Resultate geben. Weitere Versuche müssen hierüber an- gestellt werden. Allein es ist auch zu beachten, dass in allen Ver- suchen Loeb's an Fundulus nur das Kation für die antitoxischen Wirkungen in Betracht kam, während das Anion keine Rolle spielte.

Was für die Aufhebung der giftigen Wirkungen von Zinksulfat gilt, gilt auch für Bleisalze. Loeb hatte schon bemerkt, dass die

giftigen Wirkungen von 100 ccm einer  $\frac{m}{2}$  essigsauren Natriumlösung durch Zusatz von ca. 4 ccm  $\frac{m}{64}$  essigsaurem Blei aufgehoben werden können. Wir wiederholten diese Versuche mehrfach mit demselben Resultat und geben hier ein Beispiel:

Tabelle VII.

Natur der Lösung	Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser . . . . .	46 %
100 „ $\frac{m}{2}$ CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> Na . . . . .	0 %
100 „ destillirtes Wasser + 4 ccm $\frac{m}{64}$ Pb(CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> . . .	0 %
100 „ „ „ + 8 „ $\frac{m}{64}$ „ . . .	0 %
100 „ $\frac{m}{2}$ CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> Na + 4 ccm $\frac{m}{64}$ Pb(CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	23 %
100 „ $\frac{m}{2}$ „ + 8 „ $\frac{m}{64}$ „ . . . . .	31 %

Es ist richtig, dass wegen des gemeinsamen Anions die Dissociation des essigsauren Natriums und essigsauren Bleies in den letzten zwei Lösungen der Tabelle verringert ist. Das könnte möglicher Weise die Giftigkeit des essigsauren Bleies in diesen Versuchen verringern, kann aber nicht für die Giftigkeit des essigsauren Natriums in Betracht kommen, da die Quantität des essigsauren Bleies so verschwindend klein gegen die Quantität des essigsauren Natriums ist, dass die winzige Verringerung der Dissociation des letzteren seine Giftigkeit nicht merklich beeinträchtigt. Dass das nicht eine blosse Argumentation oder theoretische Annahme ist, sondern thatsächlich richtig ist, hat Loeb durch viele Versuche über die Giftigkeit einer reinen NaCl-Lösung festgestellt. Es sei daran erinnert, dass weder kleine noch grosse Mengen von KCl oder LiCl die Giftigkeit einer  $\frac{5}{8}$  m-Kochsalzlösung zu verringern im Stande sind, trotz der Verringerung der Dissociation, worauf ja schon in der Einleitung hingewiesen wurde. Dass aber das gemeinsame Anion auch nicht für die Beseitigung der Giftwirkung des essigsauren Bleies verantwortlich ist, wird u. A. durch die vorausgehenden Versuche über die Entgiftung von Zinksulfat bewiesen, in welchen die beiden antagonistischen Salze kein gemeinsames Anion hatten.

### III. Haben die Lösungen von Nichtleitern eine antitoxische Wirkung?

Loeb<sup>1)</sup> hatte in seinen ersten Mittheilungen darauf hingewiesen, dass die antitoxischen Wirkungen nur von Elektrolyten und wesentlich nur von den Kationen der letzteren ausgehen. Diese Thatsache war von Interesse, weil sie möglicher Weise auf eine Bedeutung der elektrischen Ladung der Ionen für die antitoxischen und vielleicht auch andere physiologische Vorgänge hinwies. Bei der grossen Rolle, welche die Elektrolyte in der Constitution und Dynamik der lebenden Substanz spielen, war es nöthig, Nichts unversucht zu lassen, um zu entscheiden, ob die Nichtleiter thatsächlich ausser Stande sind, die giftigen Wirkungen eines Salzes zu beseitigen oder zu verringern. Wenn der Nachweis eines gesetzmässigen Verhaltens sich auf negative Resultate stützen muss, wie in diesem Falle, muss die Zahl der Versuche viel grösser sein, als wo es sich um positive Ergebnisse handelt. Wir unternahmen desshalb eine grosse Zahl von Versuchen, um sicher zu stellen, dass die giftigen Wirkungen einer Kochsalzlösung oder Zinksulfatlösung durch die Nichtleiter Rohrzucker, Harnstoff, Glycerin und Aethylalkohol nicht verringert werden. Wir glauben, sagen zu dürfen, dass das zutrifft. Wir wollen einzelne Versuchsreihen etwas ausführlicher besprechen.

Wir wählten als toxische Lösung 100 ccm einer  $\frac{5}{8}$  m NaCl-Lösung und suchten festzustellen, ob Zusatz von Harnstoff diese Lösung entgiften könne oder weniger giftig mache.

In der ersten Versuchsreihe werden zu je 100 ccm einer  $\frac{5}{8}$  m NaCl-Lösung,  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 und 16 ccm einer  $\frac{m}{64}$ -Harnstofflösung zugesetzt. Die Giftigkeit der Kochsalzlösung wurde nicht verringert. Dann wurde statt der  $\frac{m}{64}$ -Lösung eine  $\frac{m}{8}$ -Harnstofflösung gewählt und  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 und 16 ccm derselben zu je 100 ccm der  $\frac{5}{8}$  m NaCl-Lösung zugesetzt, mit wieder gänzlich negativem Resultat. Dann wurden  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8, 16 ccm einer 3 m-Harnstofflösung zu je 100 ccm  $\frac{5}{8}$  m NaCl-Lösung zugesetzt, mit wieder völlig negativem Resultate,

1) Loeb, l. c.

und das Gleiche war in einer weiteren Versuchsreihe der Fall, in der  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 und 16 ccm einer 10 *m*-Harnstofflösung zu 100 ccm  $\frac{5}{8}$  *m* NaCl-Lösung zugesetzt wurden. Wir dürfen also wohl sagen, dass es unmöglich ist, mit Harnstoff die giftige Wirkung einer Kochsalzlösung zu verringern. Man kann nicht einwenden, dass der Harnstoff selbst in den Dosen, in denen er zugefügt wurde, giftig ist. Denn erstens vernichtete Zinksulfat in einer an sich giftigen Dosis die Giftwirkungen von NaCl, und zweitens ist, wie Loeb früher schon gezeigt hat, das Fundulusei sehr unempfindlich gegen Harnstofflösung. In einer  $\frac{m}{16}$ -Harnstofflösung bildeten beispielsweise ebenso viele Eier Embryonen wie in normalem Seewasser oder destilliertem Wasser. Selbst in einer  $\frac{m}{2}$ -Harnstofflösung wurden noch einzelne Embryonen gebildet.

Unsere Versuche, ob Rohrzucker im Stande sei, die toxischen Wirkungen einer reinen Kochsalzlösung aufzuheben, waren nicht so vollständig. Wir stellten nur zwei Versuchsreihen an. In der einen wurden  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 und 16 ccm einer  $\frac{m}{8}$ -Rohrzuckerlösung zu je 100 ccm  $\frac{5}{8}$  *m* NaCl-Lösung zugefügt. In keinem Falle bildete sich ein Embryo. In einer zweiten Reihe wurden zu je 100 ccm  $\frac{5}{8}$  *m* NaCl  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 und 16 ccm einer  $2\frac{1}{2}$  *m*-Rohrzuckerlösung zugefügt. Auch diesmal wurden keine Embryonen gebildet. Im Hinblick auf die sogleich zu erwähnenden Versuche mit Zinksulfat müssen wir aber die Frage offen lassen, ob mit sehr grossen Dosen von Rohrzucker nicht am Ende kleine antitoxische Wirkungen zu erzielen wären.

Es gelang uns auch nicht, durch Zusatz von Aethylalkohol oder Glycerin die toxischen Wirkungen einer  $\frac{5}{8}$  *m* NaCl-Lösung abzuschwächen. Wir setzten zu je 100 ccm der  $\frac{5}{8}$  *m* NaCl-Lösung  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 4, 8 und 16 ccm einer  $\frac{m}{32}$ ,  $\frac{m}{8}$ , 10 *m* und 20 *m*-Alkohollösung zu, ohne jede Spur einer antitoxischen Wirkung. Glycerin wurde in

$\frac{m}{8}$ - und 3  $m$ -Lösungen angewandt, ohne dass antitoxische Wirkungen beobachtet wurden.

Die Versuche mit Zinksulfat als toxische Substanz fielen ebenso negativ aus, mit einer einzigen, aber wie wir glauben, nur scheinbaren Ausnahme. Wir benutzten in diesem Versuche als giftige Lösung 5 ccm einer  $\frac{m}{32}$   $\text{ZnSO}_4$ -Lösung, welche zu 100 ccm  $\text{H}_2\text{O}$  zugefügt wurde. Wir hatten ja gesehen und überzeugten uns von neuem in jedem der folgenden Versuche, dass, wenn man die  $\frac{m}{32}$ - $\text{ZnSO}_4$ -Lösung 21 fach durch destillirtes Wasser verdünnt, sie die Entwicklung von Embryonen verhindert. Wir hatten ferner gesehen, dass, wenn man statt 100 ccm destillirten Wassers 100 ccm einer  $\frac{m}{8}$  bis  $\frac{5}{8} m$   $\text{NaCl}$ -Lösung zusetzt, die giftigen Wirkungen geringer werden oder aufhören. Wir versuchten nun, ob auch die giftigen Wirkungen von 5 ccm einer  $\frac{m}{32}$ -Zinksulfatlösung verhindert werden, wenn man 100 ccm der Lösung irgend eines Nichtleiters zusetzt. Wir setzten in einer Versuchsreihe 100 ccm einer  $\frac{m}{64}$ ,  $\frac{m}{32}$ ,  $\frac{m}{16}$ ,  $\frac{m}{8}$ ,  $\frac{m}{4}$ ,  $\frac{m}{2}$  und  $m$ -Harnstoff- zu je 5 ccm der  $\frac{m}{32}$ -Zinksulfatlösung. Kein einziges Ei bildete einen Embryo. In einem analogen Versuch wurden die gleichen Mengen einer Glycerinlösung statt der Harnstofflösung benutzt, ohne dass sich ein Embryo bildete. Auch Lösungen von Aethylalkohol waren nicht im Stande, die toxischen Wirkungen des Zinksulfats aufzuheben. Ganz unerwarteter Weise gab aber ein Versuch mit Zuckerlösung positive antitoxische Wirkungen, wie aus Tabelle VIII hervorgeht.

Tabelle VIII.

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser. . . . .		55 %
100 " " " + 5 ccm $\frac{m}{32}$ $\text{ZnSO}_4$ . . . . .		0 %
100 " $\frac{m}{2}$ Rohrzucker + 5 ccm $\frac{m}{32}$ $\text{ZnSO}_4$ . . . . .		42 %
100 " $\frac{3}{8} m$ " + 5 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		47 %
100 " $\frac{m}{4}$ " + 5 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .		44 %

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm $\frac{m}{8}$ Rohrzucker	+ 5 ccm $\frac{m}{32}$ $\text{ZnSO}_4$ . . . . .	4 %
100 " $\frac{m}{16}$ "	+ 5 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	1 %
100 " $\frac{m}{32}$ "	+ 5 " $\frac{m}{32}$ " . . . . .	0 %

100 ccm einer  $\frac{m}{2} - \frac{m}{8}$ -Rohrzuckerlösung waren also im Stande, die giftigen Wirkungen von 5 ccm einer  $\frac{m}{32}$ -Zinksulfatlösung fast ganz aufzuheben. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Rohrzuckerlösung ein Jahr alt war. Wir erhielten aber mit einer frisch-bereiteten  $\frac{m}{2}$ -Rohrzuckerlösung ebenfalls, wenn auch geringere positive Resultate. Leider war die Laichzeit von Fundulus inzwischen abgelaufen, so dass wir keine weiteren Versuche mehr anstellen konnten. Wir sind geneigt, anzunehmen, dass der Rohrzucker die Entgiftung der Zinksulfatlösung durch die Bildung von Zinksaccharaten und dadurch bedingter Verminderung der Zinkionen zu Stande brachte. Wenn das richtig ist, so können wir allgemein sagen, dass die Nichtleiter nicht im Stande sind, bei Funduluseiern die toxischen Wirkungen von Ionen aufzuheben, es sei denn, dass sie Verbindungen mit denselben eingehen und so die Concentration der toxischen Ionen vermindern.

#### IV. Können die toxischen Wirkungen eines Elektrolyten durch H- oder HO-Ionen aufgehoben werden?

Die Thatsache, dass die antitoxische Wirksamkeit eines Kations so rasch mit der Werthigkeit desselben zunimmt, bringt diese Beobachtungen in Beziehung zu den Thatsachen, welche auf einen ähnlichen Einfluss der Werthigkeit auf die Fällungserscheinungen in colloidalen Lösungen hinweisen. Dieser Einfluss der Werthigkeit der Ionen auf die Fällung suspendirter Theilchen wird von Bredig anders aufgefasst. Nach ihm ist „der von Linder und Picton, Schulze u. A. gefundene Einfluss der Werthigkeit des Kations wohl auf den grösseren Gehalt an hydrolytisch abgespaltener Säure mehrwerthiger Metalle zurückzuführen“<sup>1)</sup>. Das machte es nöthig,

1) Bredig, Anorganische Fermente. Leipzig 1901.



zu prüfen, ob nicht die giftigen Wirkungen einer reinen Kochsalz-lösung durch Zusatz von Säure aufgehoben werden könnten. Zunächst wurden Versuche über die Giftigkeit verschiedener Säuren auf das Fundulusei angestellt. Dieselben ergaben, dass in  $\frac{m}{1000}$  und selbst  $\frac{m}{2000}$ -Lösungen von anorganischen Säuren im Allgemeinen kein Fundulusei einen Embryo zu bilden vermag. So entwickelte sich weder in  $\frac{m}{2000}$  HCl noch in  $\frac{m}{2000}$  HNO<sub>3</sub> ein Embryo. Es macht den Eindruck, als ob die giftigen Wirkungen der Säuren nicht ausschliesslich auf das Wasserstoffion bezogen werden dürften. Wir wollen eine Versuchsreihe hier anführen. Es kam uns in derselben darauf an, solche Concentrationen zu benutzen, die gerade unter der in vorausgehenden Versuchen gefundenen Schwelle für absolute Giftigkeit liegen.

Tabelle IX.

Natur der Lösung	Procentatz der Eier, welche Embryonen bilden
100 ccm destillirtes Wasser . . . . .	88 %
100 " $\frac{m}{4000}$ HCl . . . . .	27 %
100 " $\frac{m}{8000}$ " . . . . .	34 %
100 " $\frac{m}{4000}$ HNO <sub>3</sub> . . . . .	27 %
100 " $\frac{m}{8000}$ " . . . . .	37 %
100 " $\frac{m}{2000}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> . . . . .	1 %
100 " $\frac{m}{4000}$ " . . . . .	2 %
100 " $\frac{m}{1000}$ HClO <sub>3</sub> . . . . .	3 %
100 " $\frac{m}{2000}$ " . . . . .	7 %
100 " $\frac{m}{2000}$ H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> . . . . .	0 %
100 " $\frac{m}{4000}$ " . . . . .	1 %
100 " $\frac{m}{1000}$ H <sub>3</sub> AsO <sub>4</sub> . . . . .	2 %
100 " $\frac{m}{2000}$ " . . . . .	10 %

Natur der Lösung	Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm $\frac{m}{1000}$ Essigsäure . . . . .	9 %
100 " $\frac{m}{2000}$ " . . . . .	17 %
100 " $\frac{m}{2000}$ Milchsäure . . . . .	1 %
100 " $\frac{m}{4000}$ " . . . . .	9 %
100 " $\frac{m}{4000}$ Weinsäure . . . . .	7 %
100 " $\frac{m}{6000}$ " . . . . .	10 %
100 " $\frac{m}{4000}$ Citronensäure . . . . .	16 %
100 " $\frac{m}{6000}$ " . . . . .	21 %

Da bei dem hier angewendeten Grad der Verdünnung die Dissociation ziemlich vollständig ist, so ist der auffallende Unterschied in der Giftigkeit z. B. zwischen  $H_3PO_4$  und  $H_3AsO_4$  schwer zu verstehen, es sei dann, dass gewisse Anionen bei der Giftwirkung theiligt sind. Allein, da die relative Giftigkeit der Säuren nicht unser eigentliches Thema ist, so wollen wir uns lieber gleich der Frage nach den antitoxischen Wirkungen der Säuren zuwenden. Um die (allerdings geringe) Möglichkeit einer antitoxischen Wirkung des Anions der Säure auszuschliessen, benützten wir Salzsäure als antitoxische Substanz gegen NaCl. Wir fanden, dass Salzsäure oder richtiger Wasserstoffionen in den von uns angewendeten Concentrationen die giftigen Wirkungen einer  $\frac{5}{8}$  m-Kochsalzlösung nicht aufzuheben im Stande sind, wie Tabelle X zeigt.

Tabelle X.

Natur der Lösung	Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm Seewasser . . . . .	47 %
100 " $\frac{5}{8}$ m NaCl . . . . .	0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + $\frac{1}{4}$ ccm $\frac{m}{100}$ HCl . . . . .	0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + $\frac{1}{2}$ " $\frac{m}{100}$ " . . . . .	0 %

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm $\frac{5}{8}$ m NaCl + 1 ccm $\frac{m}{100}$ HCl . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 2 " $\frac{m}{100}$ " . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 8 " $\frac{m}{100}$ " . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 4 " $\frac{m}{100}$ " . . . . .		0 %

Loeb hatte bereits mitgeteilt, dass die Hydroxylionen bei Weitem nicht so giftig für das Fundulusei sind wie die Wasserstoffionen. In  $\frac{m}{200}$ -Lösungen von KHO bildeten eine Reihe von Eiern noch Embryonen, während für NaHO und Ca(HO)<sub>2</sub> die Grenze etwas niedriger liegt, nämlich  $\frac{m}{400}$ . Loeb fand, dass Hydroxylionen die toxischen Wirkungen einer Kochsalzlösung nicht aufheben oder vermindern. Wir wiederholten den Versuch ebenfalls mit demselben Resultat.

Tabelle XI.

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm destillirtes Wasser . . . . .		47 %
100 " $\frac{5}{8}$ m NaCl . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + $\frac{1}{4}$ ccm $\frac{m}{10}$ KHO . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + $\frac{1}{2}$ " $\frac{m}{10}$ " . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 1 " $\frac{m}{10}$ " . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 2 " $\frac{m}{10}$ " . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 3 " $\frac{m}{10}$ " . . . . .		0 %
100 " $\frac{5}{8}$ m " + 4 " $\frac{m}{10}$ " . . . . .		0 %

Wir sehen also, dass die giftige Wirkung einer  $\frac{5}{8}$  m NaCl-Lösung weder durch HO- noch durch H-Ionen beseitigt werden kann, soweit unsere bisher angestellten Versuche gehen, und dass es daher wohl einst-

weilen nicht angeht, die antitoxischen Wirkungen, welche durch Elektrolyte mit mehrwerthigen Kationen erzielt werden, auf hydrolytisch abgespaltene Säure zurückzuführen.

## V. Weitere Versuche über die Entgiftung von Kochsalzlösung durch mehrwerthige Metallionen.

Loeb hatte gefunden, dass sehr kleine, aber bestimmte Mengen irgend eines Salzes mit zwei- oder dreiwertbigem Metall die giftigen Wirkungen grosser Mengen eines Salzes mit einwertbigem Kation, z. B. Kochsalz, aufheben. Die mehrwerthigen Kationen, mit deren Salzen er bisher antitoxische Wirkungen erzielt hat, waren: Mg, Ca, Sr, Ba, Fe, Co, Zn, Pb, Al, Cr. Negative Resultate erhielt er mit Kupfer- und Quecksilbersalzen. Wir dehnten diese Versuche weiter aus und fanden, dass auch die Mangansalze im Stande sind, die giftigen Wirkungen einer reinen Kochsalzlösung völlig aufzuheben, dass Nickelsalze nur in beschränktem Maasse derartige Wirkungen haben. Wir wollen eine Versuchsreihe hier mittheilen.

Tabelle XII.

Natur der Lösung		Procentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm Seewasser . . . . .		48 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m NaCl . . . . .		0 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m „ + 4 ccm $\frac{m}{16}$ MnCl <sub>2</sub> . . . . .		52 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m „ + 8 „ $\frac{m}{16}$ „ . . . . .		55 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m „ + 16 „ $\frac{m}{16}$ „ . . . . .		34 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m „ + 2 „ $\frac{m}{8}$ NiCl <sub>2</sub> . . . . .		0 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m „ + 4 „ $\frac{m}{8}$ „ . . . . .		5 %
100 „ $\frac{5}{8}$ m „ + 8 „ $\frac{m}{8}$ „ . . . . .		0 %

Die Versuche wurden wiederholt und bestätigt. Der Umstand, dass wir Chloride von Mangan und Nickel benutzten, um die Kochsalzlösung zu entgiften und dass so die Dissociation der Kochsalzlösung verringert wurde, hat nichts mit dem Resultat zu thun, da, wie wiederholt erwähnt, erstens der Zusatz irgend eines Chlorids mit

einwerthigem Kation keine antitoxischen Wirkungen hervorbringt, und da zweitens die zugesetzte Menge des Manganchlorids ausserordentlich klein im Verhältniss zur angewandten Kochsalzmenge ist. Dieser Punkt ist übrigens in den früheren Versuchen von Loeb eingehend geprüft worden. Spuren antitoxischer Wirkung erhielten wir mit  $\text{Th}(\text{NO}_3)_4$  und  $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ . In einem Falle wurden zu 100 ccm  $\frac{5}{8} m$  NaCl 1 ccm  $\frac{m}{160}$   $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$  zugesetzt, und 3% der Eier bildeten Embryonen. Dieser Versuch wurde wiederholt und bestätigt. Durch Zusatz von 8 ccm von  $\frac{m}{192}$   $\text{Th}(\text{NO}_3)_4$  zu 100 ccm  $\frac{5}{8} m$  NaCl erhielten wir ebenfalls eine Andeutung einer antitoxischen Wirkung. Aber alle Versuche, mit Uran- und Thoriumsalzen kräftigere antitoxische Wirkungen zu erzielen, schlugen fehl.

Es gelang uns auch nicht, mit Cadmiumsalzen irgend welche antitoxische Wirkungen zu erzielen. In Bezug auf Kupfer- und Quecksilberionen nahm Loeb an, dass dieselben bereits in derjenigen Concentration tödtlich sind, in welcher sie für die antitoxischen Wirkungen zur Anwendung gelangen müssen. Ob dasselbe auch für Cadmiumionen zutrifft, vermögen wir einstweilen nicht zu entscheiden.

## VI. Schlussfolgerungen.

Die vorliegende Arbeit bestätigt die frühere Beobachtung von Loeb, dass jede Lösung eines Elektrolyten von einer gewissen Concentration an die Entwicklung des Funduluseies hemmt und das Ei tödtet, dass aber diese giftigen Wirkungen im Allgemeinen ganz oder theilweise durch Zusatz eines zweiten Elektrolyten aufgehoben werden können.

Die Arbeit bestätigt ferner und liefert neues Material für die von Loeb gefundene Thatsache, dass für den Grad der Wirksamkeit des antitoxischen Elektrolyten die Werthigkeit des Kations derselben eine grosse Rolle spielt, wenn nicht entscheidend ist; und zwar ist im Allgemeinen die antitoxische Wirksamkeit zweiwerthiger Kationen ausserordentlich viel grösser als die einwerthiger. Während beispielsweise ein Molekül Zinksulfat für die Entgiftung von 1000 Molekülen Kochsalz bei der eben giftigen Concentration des letzteren ausreichte, waren umgekehrt 50 Moleküle Kochsalz für die Entgiftung

von einem Molekül Zinksulfat bei der eben giftigen Concentration des letzteren erforderlich.

Unsere Versuche machen es unwahrscheinlich, dass die antitoxischen Wirkungen von Salzen mit mehrwerthigem Kation durch die in gewissen dieser Lösungen enthaltenen freien Wasserstoffionen bedingt sind.

Unsere Versuche endlich bringen, wie wir glauben, überzeugendes Material dafür, dass Lösungen von Nichtleitern, nämlich Harnstoff, Rohrzucker, Glycerin und Alkohol, keine antitoxischen Wirkungen auf die Lösung eines Elektrolyten haben, mit der scheinbaren Ausnahme der Fälle, in denen der Nichtleiter (z. B. Rohrzucker) die Concentration der giftigen Ionen durch Bildung schwer dissociirbarer Verbindungen verringern könnte, (z. B. Saccharatbildungen).

In Bezug auf die Grundlage für die antagonistischen Beziehungen zwischen zwei Elektrolyten und die besondere Bedeutung der Werthigkeit und möglicher Weise der elektrischen Ladung der Ionen sei an die früheren Arbeiten von Loeb erinnert. Derselbe zeigte, dass zwei verschiedene Annahmen hier zulässig sind. Es ist erstens möglich, dass die Metalle dadurch wirken, dass sie Verbindungen mit gewissen Protoplasmabestandtheilen eingehen und so die Eigenschaften des Protoplasmas verändern. Oder es ist möglich, dass die Ionen, vielleicht vermöge ihres elektrischen Feldes, auf gewisse colloidale Lösungen in den Zellen wirken und so die Zustände des Protoplasmas beeinflussen, ohne dass sie chemische Verbindungen mit den Bestandtheilen einzugehen brauchen, deren Eigenschaften sie ändern. Herr Dr. W. Koch hat neuerdings im physiologischen Institut in Chicago gefunden, dass (colloidale?) Lösungen von Lecithin durch kleine Quantitäten eines Elektrolyten mit zweiwerthigem Kation gefällt werden, nicht aber durch Elektrolyte mit einwerthigem Kation; und dass sogar ein Antagonismus zwischen den Salzen mit einwerthigem und zweiwerthigem Metall besteht, indem Zusatz von Kochsalz (oder KCl etc.) zu der Lecithinlösung die zur Fällung des Lecithins nöthige Menge eines Elektrolyten mit zweiwerthigem Kation erhöht. Da Lecithin in allem Protoplasma erhalten ist, so ist immerhin die Möglichkeit vorhanden, dass die antagonistischen Ionenwirkungen zum Theil auf den Einfluss der Elektrolyte auf den physikalischen Zustand der Lipide in den Zellen zurückzuführen sind. Was aber auch die Ursache dieser antagonistischen Ionenwirkungen sein möge, das Wichtigste ist einstweilen der Nachweis, dass sie bestehen, und dass

wir bei allen Versuchen mit Nährlösungen mit dem von Loeb eingeführten Begriff der physiologisch äquilibrirten Salzlösungen<sup>1)</sup> zu rechnen haben, d. h. solchen Salzlösungen, bei denen die Giftwirkungen sich gegenseitig aufheben, welche jeder einzelne Elektrolyt oder jede einzelne Gruppe von Ionen haben würde, wenn sie allein in Lösung wären.

---

1) American Journal of Physiology vol. 3 p. 434. 1900.

---

(Aus der med. Universitätspoliklinik zu Bonn.)

## Ueber die Ausnutzung des Glycerins im Körper und seine Bestimmung im Harn.

Von  
Prof. Dr. **H. Leo.**

---

Bei Gelegenheit von Versuchen, welche ich anstellte, um die Rolle des der Fettspaltung entstammenden Glycerins im Organismus zu studiren<sup>1)</sup>, war es von Wichtigkeit, diejenige Glycerinmenge zu kennen, welche nach der Einverleibung per os im Körper verbrannt wird, resp. ob ein Theil und wie viel von dem aufgenommenen Glycerin unverändert durch den Harn ausgeschieden wird. Die Entscheidung dieser Frage ist desshalb von principieller Bedeutung, weil sie eventuell einen Schluss auf die Art der Fettzersetzung in den Geweben gestattet. Denn wäre die Glycerinmenge, welche im Körper völlig verschwindet, nur gering, wäre sie speciell geringer als diejenige, welche in dem in entsprechender Zeit verbrauchten Körperfett enthalten ist, so würde diese Thatsache dagegen sprechen, dass der erste Act der Fettzersetzung im Organismus von einer Spaltung in die beiden Componenten der Fette gebildet wird.

Mit dem Schicksal des per os eingeführten Glycerins haben sich bereits vor längerer Zeit eine Reihe von Autoren beschäftigt.

Sie verfolgten in erster Linie den Zweck, den Nährwerth des Glycerins zu bestimmen, indem sie sich theils auf klinische Erfahrungen stützten<sup>2)</sup>, theils die Wirkung auf den Stoffwechsel zu studiren suchten. Scheremetjewski<sup>3)</sup> und nach ihm Catillon beobachteten nach der Injection von Glycerin eine Steigerung des respiratorischen Gaswechsels, Catillon<sup>4)</sup>, I. Munk<sup>5)</sup>, L. Lewin<sup>6)</sup>,

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1902 Nr. 49.

2) Siehe die Literaturzusammenstellung bei L. Lewin, l. c. S. 244 u. 249.

3) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1869 S. 194.

4) Arch. de physiol. norm. et path. 1877 Nr. 1 u. 2.

5) Virchow's Arch. Bd. 76 S. 119. 1879, Bd. 80 S. 39.

6) Zeitschr. f. Biologie Bd. 15 S. 243. 1879.



Tschirwinski<sup>1)</sup> und Arnschink<sup>2)</sup> beschäftigten sich besonders mit der Wirkung des Glycerins auf die Stickstoffausscheidung.

Ustimowitsch<sup>3)</sup> constatirte ebenso wie die späteren Untersucher die diuretische Wirkung des Glycerins, während seine Angabe, dass durch reichliche Glyceringaben Hämoglobinurie erzeugt werde, keine Bestätigung fand. Auch dem von ihm und Plósz<sup>4)</sup> mitgetheilten Befund, dass hierbei ein  $\text{CuO}_2$  reducirender Körper durch den Harn ausgeschieden werde, widersprechen die Beobachtungen von Luchsinger<sup>5)</sup>, R. Buchheim<sup>6)</sup> und I. Munk<sup>7)</sup>.

Ich erwähne schliesslich noch, dass nach Weiss, Luchsinger und Salomon nach der Einführung von Glycerin eine Zunahme des Glykogengehaltes der Leber eintreten soll<sup>8)</sup>.

Mich interessirten für meinen Zweck vorwiegend die Mittheilungen über die Ausscheidung unveränderten Glycerins durch den Harn.

Dass etwas Derartiges statfinde, wurde zuerst von Catillon (l. c.) behauptet, und zwar gibt er an, dass bereits nach Aufnahme von mehr als 20 g Glycerin beim erwachsenen Menschen ein Theil davon im Harn erscheint, während I. Munk (l. c. S. 133) dies in Abrede stellt. Die von Catillon angewandte Methode entbehrt freilich jeder gesicherten Basis. Er extrahirt nämlich den eingedampften Harn mit Alkohol, dampft den Alkohol ab und behauptet, dass das Gewicht des zurückbleibenden Syrups bei normalem Harn zu der Menge des Harnstoffs im Verhältniss von 1,5:1 steht. Aus einer Zunahme dieses Verhältnisses schliesst Catillon ganz willkürlich auf das Vorhandensein von Glycerin.

Tschirwinsky und Arnschink (l. c.) wandten sehr viel höhere Gaben an und theilen mit, dass sie danach wechselnde Mengen, und zwar ca. 20—62 %, des per os eingenommenen Glycerins wieder im Harn nachweisen konnten. Es ist aber zu bemerken, dass auch die von ihnen angewandte, von Rubner herrührende Methode nicht als einwandfrei zu betrachten ist. Sie benutzten die

1) Zeitschr. f. Biologie B. 15 S. 252. 1879.

2) Ebenda Bd. 23 S. 413. 1887.

3) Pflüger's Archiv Bd. 13 S. 453. 1876.

4) Ebenda Bd. 16 S. 153. 1878.

5) Ebenda Bd. 11 S. 502.

6) Lehrbuch der Arzneimittellehre, 3. Aufl. S. 363. 1878.

7) Virchow's Archiv Bd. 76 S. 133.

8) Citirt nach Hoppe-Seyler's Physiol. Chemie S. 712.

Eigenschaft des Glycerins, Kupferoxyd bei Gegenwart von Alkali unter lazurblauer Farbe aufzulösen, zu dessen Bestimmung. Zunächst wurde das Lösungsvermögen für  $\text{CuO}_2$  in normalem Harn nach Zufügung einer bestimmten Menge Glycerin festgestellt durch Bestimmung des gelösten  $\text{CuO}_2$  durch Glühen, Lösen, Ausfällen mit Natronlauge und Wägen. Aus der nach Einnahme von Glycerin in dem danach entleerten Harn bestimmten Menge gelösten Kupfers schlossen sie dann auf die ausgeschiedene Glycerinmenge.

Diese Methode ist einwandfrei, wenn ausser dem Glycerin keine anderen  $\text{CuO}_2$  lösenden Substanzen in der zu untersuchenden Flüssigkeit vorhanden sind. Im Harn finden sich aber bekanntlich derartige Substanzen (Harnsäure, Ammoniaksalze u. s. w.) schon für gewöhnlich, und ob unter dem Einflusse des Glyceringenusses nicht noch andere Verbindungen im Harn auftreten, wissen wir nicht, wenn auch die bezüglichen Angaben von Ustimowitsch und Plósz (s. o.) bisher keine Bestätigung gefunden haben. Jedenfalls reicht die  $\text{CuO}_2$  lösende Eigenschaft allein nicht zur Identificirung und Bestimmung des Glycerins aus.

Mein Streben war darauf gerichtet, das Glycerin zu isoliren. Anfangs versuchte ich dies durch die von Baumann resp. Diez<sup>1)</sup> und v. Udránszky<sup>2)</sup> ausgearbeitete Methode, welche auf der Eigenschaft des Glycerins beruht, beim Schütteln mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung in krystallinische, sich abscheidende Benzoate des Glycerins überzugehen, zu erreichen. Aber abgesehen von den sonstigen im Harn vorkommenden Substanzen, welche mit Benzoylchlorid in Reaction treten, hat sich die Methode auch wegen anderer Mängel, speziell der Ungleichmässigkeit ihres Eintretens, als unzuverlässig erwiesen.

Von den mannigfachen sonstigen für die Bestimmung des Glycerins empfohlenen Methoden, auf die ich hier nicht eingehe, scheint die einzige allen Anforderungen entsprechende die von Partheil<sup>3)</sup> verbesserte Methode von v. Törring<sup>4)</sup> zu sein. Das

---

1) Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 11 S. 473, 479.

2) Ebenda Bd. 13 S. 544.

3) Archiv der Pharmacie Bd. 233 Heft 6. 1895. Siehe daselbst auch die Angaben über andere Methoden.

4) Landwirthsch. Versuchsstat. 1889 S. 89. Zeitschr. für angewandte Chemie 1889 S. 362.

Princip derselben besteht darin, das Glycerin durch Destillation im Vacuum zu isoliren.

50 ccm Wein oder Bier, für deren Analyse die Methode vornehmlich dient, werden nach Zusatz einer Messerspitze Calciumcarbonat auf 10—15 ccm eingedampft und der Rückstand in eine kleine Retorte gebracht, in der er zunächst unter gewöhnlichem Luftdruck im Luftbad bei  $120^{\circ}$  bis fast zur Trockne abdestillirt wird. Der Boden des Luftbades wird durch ein Eisenblech gebildet. Die Seitenwände bestehen aus mit Wasserglas zusammengeklebter Asbestpappe, und ein Stück Asbestpappe, das abnehmbar ist, und in dem ein Thermometer befestigt ist, dient als Deckel. Die Seitenwände sind mit Fenstern aus Glimmerplatten versehen; die Vorderwand enthält einen Ausschnitt zur Aufnahme des Retortenhalses. Nachdem das Wasser abdestillirt ist, wird der Apparat mit einer Wasserstrahl-  
luftpumpe verbunden und die Temperatur des Luftbades auf  $180^{\circ}$  gebracht. Bei dieser Temperatur destillirt das Glycerin in die Vorlage über. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunde lässt man abkühlen, fügt einige Kubikcentimeter Wasser in die Retorte und destillirt nochmals bei  $120^{\circ}$  und gewöhnlichem Luftdruck. Das noch im Retortenhals befindliche Glycerin wird dadurch vollständig in die Vorlage abgespült. Das Destillat wird dann nach Partheil mittelst  $\text{SO}_2$  in Oxalsäure übergeführt und mit einer Kaliumpermanganatlösung titirt.

Ich habe mich damit begnügt, eine Probe des eingedampften Destillates, dessen Gewicht nach dem Eindampfen des Wassers und Trocknen über  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bestimmt wurde, durch seine dickflüssige Beschaffenheit, seinen Geschmack, sein lösendes Vermögen gegenüber  $\text{CuSO}_4$  in alkalischer Lösung und ausserdem durch die Ueberführung in Acrolein zu identificiren. Zu letzterem Zweck verfuhr ich nach der von L. Grünhut<sup>1)</sup> angegebenen Methode.

Hiernach wird der Rückstand mit etwa dem doppelten Gewicht fein gepulverten Kaliumbisulfats innig gemischt. Auf das Gläschen setzt man einen durchbohrten Kork, in dem ein heberartig gebogenes Glasrohr steckt. Nunmehr erwärmt man das Gläschen auf dem Sandbade, bis sein Inhalt lebhaft aufschäumt. Die entweichenden Dämpfe werden in einem mittelst Eis gekühlten Reagensglase aufgefangen, wo sie sich zu einigen Tropfen condensiren. War Glycerin zugegen, so muss dieses Condensat nach Acrolein riechen. Man versetzt es

---

1) Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 38 S. 41. 1899.

ausserdem mit einigen Tropfen einer Auflösung von 3 g Silbernitrat in 30 g  $\text{NH}_3$  (spec. Gew. 0,923), der man zuvor eine Auflösung von 3 g  $\text{NaOH}$  in 30 g  $\text{H}_2\text{O}$  zugefügt hatte. Bei Gegenwart von Acrolein tritt bereits in der Kälte die Bildung eines Silber spiegels ein.

Während man im Wein oder Bier die Destillation des Glycerins, wie erwähnt, direct nach deren Einengung vornehmen kann, ist das, wie ich mich überzeugt habe, beim Urin nicht angängig. Denn abgesehen von den beim Erhitzen auf  $180^\circ$  entstehenden sonstigen brenzligen Producten wird aus den vorhandenen Ammoniaksalzen und dem Harnstoff  $\text{NH}_3$  in Freiheit gesetzt, welches nicht nur überdestillirt und den Nachweis des Glycerins erschwert, sondern dadurch, dass aus ihm und dem Glycerin das  $\beta$  Picolin, ein Pyridinderivat, entsteht<sup>1)</sup>, auch die Gegenwart des Glycerins völlig verdecken kann. Es ist desshalb nothwendig, das Glycerin zunächst von den genannten Harnbestandtheilen zu befreien. (Zum Nachweis in den Faeces, den Extracten von Organen, der Galle u. s. w. reicht es aus, dieselben mehrfach mit Alkohol zu extrahiren, den Extract mit Aether zu versetzen, abzudampfen und den Rückstand mit Wasser aufzunehmen.)

Nach mannigfachen Versuchen habe ich schliesslich die im Folgenden zu beschreibende Methode am brauchbarsten befunden.

Der Harn wird zunächst auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit 96 % Alkohol (wenn der Rückstand syrupös ist, kann man auch absoluten Alkohol nehmen) sorgfältig extrahirt. Die nicht filtrirte alkoholische Flüssigkeit versetzt man nun mit der gleichen Menge Aether und filtrirt von dem voluminösen Niederschlag ab. Das Filtrat wird eingedampft und der Rückstand mit etwas Wasser aufgenommen.

Nunmehr versetzt man zur Ausfällung des noch vorhandenen Harnstoffs und der übrigen stickstoffhaltigen Verbindungen mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilber, indem man successive behufs Neutralisation der Salpetersäure Natrium bicarbonicum in Substanz zufügt. Man setzt dies so lange fort, bis der Niederschlag dauernd eine intensiv gelbbraune Farbe angenommen hat, zum Zeichen, dass die Ausfällung des Harnstoffs u. s. w. beendet und kein überschüssiges Quecksilber mehr in Lösung ist. Nunmehr wird filtrirt und das

---

1) V. Anschütz, Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 8. Aufl. Bd. 1 S. 502. 1897.

wasserhelle, klare, alkalisch reagirende Filtrat mit Salpetersäure genau neutralisirt und zur Trockne auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird mit Alkohol aufgenommen und mit der gleichen Menge Aether versetzt, wobei das  $\text{NaNO}_3$  ungelöst bleibt, während das Glycerin in Lösung geht.

Der nach dem Verdampfen des Alkoholäthers zurückbleibende Rest wird mit wenig Wasser aufgenommen, wobei sich häufig noch etwas Quecksilber ausscheidet, von dem abfiltrirt wird.

Das Filtrat, welches das Glycerin schon ziemlich gereinigt in wässriger Lösung enthält, oder ein aliquoter Theil desselben wird nunmehr, event. nach wiederholter Behandlung mit Alkohol und Aether resp.  $\text{HgNO}_3$ , in oben beschriebener Weise der Destillation unterworfen. Ich habe mich hierbei ganz nach der Vorschrift von Partheil gerichtet und nur eine kleine Modification angewendet, welche die Destillation wesentlich erleichtert und abkürzt. Es passirt nämlich sowohl bei der im Vacuum vorzunehmenden Glycerindestillation als auch bei der vor- und nachher erforderlichen Wasserdestillation leicht, dass etwas Flüssigkeit in den Retortenhals überspritzt. Um dies zu vermeiden und auch um die Zeit der Destillation abzukürzen, vermische ich in der Retorte die zu destillirende kleine Flüssigkeitsmenge mit so viel ausgeglühtem trockenem Sand oder Kieselguhr, dass die Flüssigkeit von dem Pulver völlig aufgesogen wird. Hierdurch erreicht man es, dass man die Destillation beliebig rasch vornehmen kann, indem man die Temperatur des Luftbades von vorn herein in die Höhe treibt, ohne das lästige Ueberspritzen befürchten zu müssen.

Ich habe die Methode durch wiederholte Controlversuche geprüft, indem ich mehrere hundert Kubikcentimeter normalen Urins mit einer abgewogenen Menge Glycerin versetzte und diese Mischung in der beschriebenen Weise verarbeitete. Ich erhielt dabei nach der Destillation stets niedrigere Werthe als der zugesetzten Glycerinmenge entsprach. Die Methode ist also zweifellos mit Verlusten verbunden, und nur bei positivem Ausfall ist sie für den Nachweis von Glycerin maassgebend, während ein negatives Resultat das Vorhandensein von Glycerin nicht mit Sicherheit ausschliesst.

Das zur Aufnahme per os verwandte Glycerin hatte einen Gehalt an wasserfreiem Glycerin von 89,3 % (bestimmt durch Trocknen über  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis zur Gewichtsconstanz, die nach 20 Tagen eintrat).

Die Versuchspersonen litten an keiner nachweisbaren Anomalie des Stoffwechsels oder der Verdauungsorgane (bei den meisten handelte

es sich um geringfügige Affectionen des Nervensystems). Sie erhielten das genau abgewogene Glycerin in Wasser gelöst, und zwar meist im Laufe des Vormittags. Da die verabfolgten Mengen nur gering waren, so wurden irgend welche unliebsamen Erscheinungen im Anschluss an die Aufnahme des Glycerins nicht beobachtet.

Die Untersuchung des danach entleerten Urins auf Glycerin ergab nach der Einnahme von 8,93 g bei einer grösseren Zahl von Personen stets ein völlig negatives Resultat.

Wurde die doppelte Menge (17,86 g) verabfolgt, so gelang der Nachweis des Glycerins im Urin auch nur unvollkommen, während nach der Darreichung von 20,08 g sich stets Spuren davon mit Sicherheit nachweisen liessen. Nach Aufnahme von 26,76 g betrug die Menge des constant im Urin entleerten Glycerins 0,5—1 g.

Nach noch grösseren Dosen war auch die durch den Urin ausgeschiedene Glycerinmenge erheblich grösser, wenn auch eine genaue Proportionalität in der Beziehung anscheinend nicht bestand.

So grosse Dosen, wie sie von früheren Autoren gegeben wurden, habe ich nicht angewandt, da es mir bei meinen Versuchen im Wesentlichen nur darauf ankam, den Grenzwert der aufgenommenen Glycerinmenge zu bestimmen, die im Organismus noch vollständig verschwindet, sei es, dass sie verbrannt, sei es, dass sie in andere Verbindungen (Glykogen?) umgewandelt wird.

Dieser Grenzwert ist nach meinen Versuchen auffallender Weise ebenso gross, wie ihn Catillon (s. o.) nach seiner eigenthümlichen Methode gefunden. Er kann nach meinen Beobachtungen auf höchstens 20 g für den Erwachsenen, also bei Annahme eines durchschnittlichen Körpergewichtes von 70 kg auf ca. 0,29 g pro Kilogramm Körpergewicht fixirt werden. In Wirklichkeit ist er jedenfalls niedriger, zumal die Bestimmungsmethode des Glycerins mit beträchtlichen Verlusten verbunden ist (s. o.).

Da der Gehalt der thierischen Fette an Glycerin nach den Untersuchungen von Hehner<sup>1)</sup> und Kretzschmar<sup>2)</sup> höchstens 5% beträgt, so würde, selbst wenn wir den oben gefundenen Grenzwert des Glycerins halbiren, und wenn wir die im Körper in 24 Stunden zersetzte Fettmenge zu 200 g annehmen, dieser Befund

---

1) Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 16 S. 145.

2) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 10 S. 2091.

r Annahme nicht widersprechen, dass die Fettzersetzung durch die Spaltung in Glycerin und Fettsäure eingeleitet wird.

Dies ist sogar noch dann erlaubt, wenn die zersetzte Fettmenge sehr erheblich grösser wäre, denn die Ausscheidung des Glycerins dauert nur kurze Zeit; sie ist in spätestens 6 Stunden beendet, da von der Abendharn stets frei von Glycerin war, auch wenn dieses in den frühen Nachmittagsstunden eingenommen wurde. Dagegen erstreckt sich die Zersetzung der erwähnten Fettmenge auf 24 Stunden. Ausserdem tritt bei der Glycerindarreichung per os mit einem Mal eine Überschwemmung der aufsaugenden Organe mit Glycerin ein, während bei der Fettzersetzung continuirlich kleine Glycerinmengen dem Saftstrom zugeführt werden und der Verbrennung anheimfallen können.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

## **Elektrophysiologische Mittheilungen.**

Von

**O. Langendorff.**

---

(Mit 2 Textfiguren.)

---

### **I. Die Erregung der Zwerchfellnerven durch das schlagende Herz.**

Die secundäre Zuckung des Zwerchfells vom Herzen aus ist mehrmals bereits Gegenstand der Untersuchung gewesen. Schiff (1), der die Erscheinung zuerst richtig gedeutet hat, sah sie besonders nach der Durchschneidung des N. phrenicus, und zwar vorzugsweise links, auftreten und glaubt, dass sie ihre Entstehung einer Erregbarkeitssteigerung des Nerven verdanke. I. Munk und Schultz (2) sahen die secundären Zwerchfellzuckungen auch bei völlig unversehrtem Phrenicus, wenn derselbe „von der ihn umgebenden Scheide freipräparirt . . . und wenn das Herz in Folge der Ablösung der vorderen Thoraxwand und der Durchschneidung der vom Pericard nach vorn ziehenden Mediastinalblätter der Pleura nach hinten“ gesunken war, so dass eine directe Berührung des Herzens und der isolirten Nerven bestand. Diese Bedingung halten sie für erforderlich für den Eintritt des Phänomens; während des Lebens soll „die Einhüllung des Phrenicus in die bindegewebige Scheide einerseits und die Fixirung des Herzens nach vorn andererseits verhindern, dass der Actionsstrom des Herzens in hinreichender Dichte den Phrenicus trifft“.

Bei meinen seit Jahren fortgesetzten Untersuchungen am isolirten Warmblüterherzen habe ich sehr häufig Gelegenheit gehabt, das in Rede stehende Phänomen zu beobachten, ohne dass dabei die Zwerchfellnerven oder das Rückenmark durchschnitten, ohne dass die Nerven freipräparirt und der Thorax überhaupt eröffnet war. Es genügt in der That sehr oft, um bei der



Fig. 1.



Katze die Erscheinung zu sehen, dem chloroformirten Thier eine grössere Blutmenge zu entziehen oder auch es gänzlich verbluten zu lassen. Die Blutentziehung kann aus der Carotis, aber auch aus der Femoralarterie erfolgen.

In Gemeinschaft mit Herrn Dr. Wentzel, der darüber in seiner Dissertation berichtet hat (3), habe ich die Erscheinung unter Benutzung graphischer Registrirung weiter verfolgt.

Wir konnten feststellen, dass die durch die uneröffnete Bauchwand hindurch deutlich wahrnehmbaren Zwerchfellzuckungen — meistens ausschliesslich oder vorwiegend links — oft schon in einem Stadium der Verblutung auftreten, in welchem die Athembewegungen des Thieres noch nicht erloschen sind; besonders beginnen sie häufig während der Periode der Terminalathmungen. Verbindet man dann die Luftröhre des Thieres unter Einschaltung einer Luftvorlage mit einer Marey'schen Schreibkapsel, so kann man die auch für die blosse Betrachtung schon deutliche Interferenz der Athembewegungen mit den cardialen Zwerchfellzuckungen objectiv darstellen. Ich gebe in Fig. 1 eine solche Aufzeichnung wieder. Die Reihe der dem Herzschlag synchronen Zwerch-

Fig. 2.

fellzuckungen ist hier mehrmals durch die in langsamem Tempo einander folgenden tiefen terminalen Athemzüge unterbrochen. Die zeitlichen Beziehungen zum Herzschlag erläutert Fig. 2; hier wurden die Zuckungen erst nach dem gänzlichen Aufhören der Athmung verzeichnet; während des durch das Signal angegebenen Zeitraumes wurde der N. vagus gereizt; die Zuckungen zeigen eine deutliche Verlangsamung.

Zuweilen sah ich — nach Freilegung des Herzens und Eintritt des definitiven Athemstillstandes —, dass nicht jeder Herzschlag eine Zwerchfellzuckung erzeugte, sondern dass eine solche erst jedem dritten oder vierten Schlage folgte. Ob es sich hierbei um eine Summation der Reize gehandelt hat oder um periodische Schwankungen in der Stärke der Actionsströme, vermag ich zwar

nicht zu entscheiden, ich möchte aber die erstere Deutung für die wahrscheinlichere halten.

Sehr auffallend war uns, dass nicht selten ein nur noch ganz geringe, fast unmerkliche Contractionen ausführendes, dem Tode nahes Herz noch kräftige secundäre Zuckungen durch Vermittlung des N. phrenicus auslösen konnte.

Injicirten wir einem Thiere, das nach erheblichem Blutverlust die Erscheinung zeigte, das entzogene und inzwischen defibrinirte Blut in die Jugularvenen, so verschwanden die Zuckungen, nachdem eine gewisse Blutmenge eingeflossen war, um nach erneuter Blutentziehung wieder aufzutreten. In einem Fall waren nur 20 bis 24 ccm Blut nöthig, um das nach Entziehung von 110 ccm Blut aufgetretene Phänomen zum Verschwinden zu bringen. —

Dass die von Schiff gegebene Erklärung der dem Herzschlag synchronen Zwerchfellzuckungen richtig ist, dass sie in der That den Actionsströmen des Herzens ihren Ursprung verdanken, ist unzweifelhaft. Nicht so leicht zu entscheiden ist dagegen die Frage, aus welchem Grunde sie beim verblutenden oder verbluteten Thiere auftreten, beim normalen dagegen anscheinend immer fehlen.

Man könnte daran denken, dass das blutgefüllte Herz eine zu gute Nebenschliessung zu seinem Actionsstrome vermittelte, um zu erlauben, dass der anliegende Nerv von genügend dichten Stromzweigen getroffen wird. In den oben erwähnten Versuchen mit Blutinjection könnte man eine Stütze für diese Ansicht sehen. Allein die kräftige elektrische Wirkung des Herzens unverbluteter Thiere auf einen angelagerten Froschnerven spricht nicht zu Gunsten einer solchen Annahme. Auch sind die Herzkammern gerade während der doch allein wirksamen Systole, wenn man von der „Verschlusszeit“ absieht, mit Blut nicht stark gefüllt. Endlich würde es auch bei Blutleere dem Actionsstrom des fast überall feuchten Geweben anliegenden Herzens nicht an Gelegenheit zur Abgleichung fehlen. Wahrscheinlicher ist, dass das Herz durch die Anämie so verlagert wird, dass der N. phrenicus, besonders der linke, in eine günstigere Lage zu ihm gelangt. Dass eine solche für den Erfolg entscheidend sein kann, erkennt man leicht beim rechten Phrenicus. Diesen sieht man nur selten durch den Actionsstrom erregt werden. Ist nach Freilegung des Herzens die rechte Zwerchfellhälfte in Ruhe, so genügt oft eine geringe Verschiebung des Herzens nach rechts, um sie, solange diese Lagerung dauert, in lebhafte rhythmische

Thätigkeit zu versetzen. Ausserdem mag auch eine Erregbarkeitssteigerung des Nerven im Spiele sein, vielleicht bedingt durch das Absterben seines Centralorgans.

Jedenfalls ist durch diese Beobachtungen festgestellt, dass die secundären Zwerchfellzuckungen auch bei geschlossenem Thorax und ohne jede Verletzung oder vorgängige Herrichtung der Phrenici, lediglich in Folge starken Blutverlustes eintreten können. —

Man wird die Frage aufwerfen können, ob nicht vielleicht gewisse Formen des Singultus als vom Herzen aus angeregte Zwerchfellzuckungen zu deuten sind. Derselbe beruht sicher auf periodischen Zwerchfellzuckungen. Seine Frequenz kann gelegentlich bis 100 per Min. betragen, also die des normalen Herzschlages sogar übersteigen. Die Bedingungen seines Auftretens können solche sein, dass ganz wohl an das Vorhandensein cardialer Zwerchfellerregungen gedacht werden könnte; ich erinnere an das periodische Schluchzen, das bei manchen Krankheiten nicht selten kurz vor dem Tode sich einstellt.

Ich kann in dieser Beziehung natürlich nicht mehr als eine Anregung geben, möchte aber die der Praxis Näherstehenden durch diese Zeilen veranlassen, gegebenen Falls die Richtigkeit meiner Vermuthung zu prüfen, d. h. festzustellen, ob die Periode des Singultus etwa mit der des Herzschlages übereinstimmt oder zu ihr ein bestimmtes harmonisches Verhältniss hat.

## II. Vermögen die Actionsströme des Herzens den Vagus zu erregen?

Die Leichtigkeit, mit der sich der Zwerchfellnerv schon in situ durch den Actionsstrom des Herzmuskels erregen lässt, legt den Gedanken nahe, zu untersuchen, ob es gelingt, auch den Herzvagus vom Herzen aus in Thätigkeit zu setzen.

Schon vor mehreren Jahren habe ich Versuche in dieser Richtung angestellt, die aber ein durchaus negatives Ergebniss geliefert haben. Gemeinsam mit Herrn Dr. Wentzel habe ich vor Kurzem diese Experimente wieder aufgenommen. Auch diesmal war der Erfolg verneinend.

Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, die mit Chloralhydrat betäubt waren. Die Herzthätigkeit wurde theils vom suspendirten Herzen aus, theils tonographisch von einer Carotis aus registriert. Der lang herauspräparirte und so hoch als möglich durchschnittene

Vagus wurde in einem gegebenen Momente quer oder der Länge nach über die Herzkammern gelegt. Zuweilen wurden beide Vagi benutzt. In keinem Falle war die geringste Aenderung der Herzfrequenz bemerkbar. Im Hinblick auf die am N. phrenicus gemachten Erfahrungen wurde in einem Fall das Thier entblutet; aber auch bei ihm blieb in allen Stadien jede erregende Wirkung des Herzschlages auf den Vagus aus.

Ähnliche negative Resultate erhielten wir auch bei der Schildkröte.

Man wird fragen müssen, worauf denn diese Unempfindlichkeit der Vagi gegen die doch zweifellos vorhandenen und ihnen in geeigneter Weise zugeführten elektrischen Schwankungen beruhe. Wentzel hat den Grund für das Versagen darin gefunden, dass die Reize keine genügende, ihrer geringen Frequenz entsprechende Stärke besitzen.

Der N. vagus kann bei einer durch Schliessung und Oeffnung von Kettenströmen oder durch Inductionsschläge bewirkten Reizung allerdings schon auf rhythmische Reize sehr geringer Frequenz reagiren; ja, er gibt zuweilen bereits auf elektrische Einzelschwankungen deutliche Antwort. Soll dies aber der Fall sein, so müssen die Reize eine verhältnissmässig hohe Intensität haben.

In Uebereinstimmung mit früheren Forschern, insbesondere mit Legros und Onimus (4), haben auch wir feststellen können, dass für den Erfolg einer Vagusreizung auf das Herz der Reizrhythmus eine sehr viel bedeutsamere Rolle spielt als die Reizstärke. Sinkt der erstere unter eine gewisse Grösse, so muss die Stromesintensität sehr gross werden, wenn die Wirkung nicht ausbleiben soll, und auch dann ist, wenigstens beim Säugethier, die erzielte Verlangsamung des Herzschlages nur gering und bleibt weit zurück hinter den Hemmungserfolgen, die man bei viel geringerer Stromstärke, aber frequenten Reizen erreicht.

Betreffs näherer Angaben über die nach dieser Richtung hin von uns am Vagus von Kaninchen und Schildkröten erhaltenen Resultate und über die dabei benutzte Versuchsanordnung verweise ich auf die schon angeführte Arbeit von Wentzel (3).

Für unsere Frage geht aus diesen Versuchen hervor, dass allerdings für sich allein die niedere Frequenz der durch das Herz selbst erzeugten elektrischen Reize nicht schuld ist an dem Ausbleiben jeder Wirkung auf den mit dem Herzen in Berührung

gebrachten Vagus. Denn nehmen wir die Frequenz der Herzschläge für das Kaninchen nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung zu 180—200 p. Min. an, so wäre immerhin eine Secundenfrequenz von 3—4 Reizen vorhanden gewesen. In den erwähnten Versuchen mit galvanischen und inducirten Strömen haben wir aber bei einer solchen Reizzahl noch Erfolge eintreten sehen. Aber beim Actionsstrom ist für diese niedrige Frequenz die Reizintensität zu klein; denn 2—4 künstliche Reize wirkten bei unseren Versuchen nur dann, wenn ihre Stärke sehr gross war und über das bei elektrischen Untersuchungen gewöhnlich innegehaltene Maass weit hinausging.

### III. Die elektrischen Erscheinungen am Herzvagus bei adäquater Reizung.

Die Frage, ob die adäquaten Reize, die auf der Bahn der N. vagi zum Herzen gelangen, Anlass zu nachweisbaren galvanischen Erscheinungen geben, ist bisher noch nicht behandelt worden. Ich halte es für nützlich, die von mir und den Herren A. Blanck und F. Weidner in dieser Beziehung gesammelten Erfahrungen mitzutheilen, obwohl unsere Bemühungen ein vollkommen negatives Ergebniss gehabt haben.

Meine eigenen Versuche sind so angestellt worden, dass der proximale Stumpf des tief unten durchschnittenen Vagus eines narkotisirten Kaninchens oder einer Katze mittelst unpolarisirbarer Elektroden zu einem sehr empfindlichen Ostwald'schen Capillarelektrometer abgeleitet wurde. Nachdem die durch den Wundstrom (Demarcationsstrom) erzeugte Ablenkung an einem willkürlich getheilten Ocularmikrometer gemessen war, durchtrennte ein Gehülfe den Nerv möglichst hoch oberhalb der Ableitungsstelle. Die auf diese Weise herbeigeführte Unterbrechung der Leitung für die natürlichen tonischen Erregungsantriebe hätte nach meiner Erwartung eine positive Schwankung des Nervenstromes ergeben sollen. Indessen trat entweder gar keine Aenderung im Stande des Quecksilbermeniscus ein oder eine geringfügige, schnell vorübergehende negative Ablenkung desselben, die offenbar durch die mit der Nervendurchschneidung einhergehende mechanische Reizung bewirkt war.

Es muss daraus geschlossen werden, dass die den natürlichen tonischen Erregungszustand des Vagus vermuthlich begleitenden

galvanischen Vorgänge nicht von der Art sind, dass sie durch die üblichen Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden können. —

Die an einem grösseren Versuchsmaterial (durchweg Kaninchen) angestellten Versuche der Herren Blanck und Weidner haben dasselbe für die dyspnoische Vagusreizung ergeben.

Die Thiere waren tief durch Chloralhydrat betäubt und mit Curare bewegungslos gemacht. Die künstliche Athmung wurde in möglichst gleichmässiger Weise unterhalten. Zum Nachweis der Nervenströme dienten:

1. das Ostwald'sche Capillarelektrometer;
2. ein Rosenthal'sches Mikrogalvanometer von Edelmann (Empfindlichkeit =  $10^{-7}$ );
3. ein Galvanometer von Deprez-d'Arsonval, das uns von Herrn Prof. Wachsmuth freundlichst überlassen war (Empfindlichkeit bei 2 m Scalenabstand ebenfalls etwa =  $10^{-7}$ ).

Der Nerv wurde zum Galvanometer abgeleitet, dann die künstliche Athmung ausgesetzt und untersucht, ob eine negative Schwankung des Wundstromes eintrat.

Auf die Compensation des letzteren wurde in den Galvanometerversuchen verzichtet, weil der Magnet während der Versuchsdauer — mit oder ohne Athmungssuspension — ständig langsam zurückging. Bei der Anwendung des Capillarelektrometers war dagegen eine Compensation nöthig, um am empfindlichsten Theil der Capillare arbeiten zu können. Sie wurde in der üblichen Weise mittelst eines du Bois-Reymond'schen Compensators ausgeführt.

Das Rosenthal'sche Galvanometer war nicht aperiodisirt. Die Ablesung geschah daher so, dass in kurzen Zeitabständen immer je fünf Umkehrpunkte (zwei rechts, drei links) abgelesen wurden, aus denen dann die Ruhelage der Scala in bekannter Weise berechnet werden konnte.

Am Deprez-d'Arsonval'schen Galvanometer, das stark gedämpft war, wurde der Scalenstand in fortlaufender Reihe in kurzen Zeitabständen notirt.

Die Athmungssuspension dauerte in den meisten Fällen drei Minuten. Nach Wiederaufnahme der Athmung wurde mit der Ablesung eine Zeit lang fortgefahren. Das Versuchsergebniss muss auch hier als ein durchaus negatives bezeichnet werden. Die beobachteten Rückgänge des Magnetes während des Stillstandes der künstlichen Athmung waren niemals grösser, als wie sie auch bei fortdauernder

Ventilation waren. Betreffs der genaueren Versuchsprotokolle sei auf die Dissertation von A. Blanck (5) hingewiesen, deren wesentlichsten Inhalt ich hier kurz wiedergegeben habe.

Ueber die Ursache des Ausbleibens des erwarteten Erfolges lassen sich nur Vermuthungen anführen. Dass in der Dyspnoe Erregungen die abgeleitete Stelle des Vagus erreichen, kann nicht bezweifelt werden; ob diese dauernd oder periodisch sind, ist unbekannt. Dass ferner der Erregungsvorgang beim Säugethier-Vagus wie an anderen Nerven von elektrischen Vorgängen begleitet ist, kann als sicher gelten, da bei elektrischer Tetanisirung einer oberhalb der Ableitung gelegenen Nervenstelle kräftige Actionsströme nachweisbar sind und nicht anzunehmen ist, dass sie bei der normalen und der dyspnoischen Reizung des Vagus fehlen; wohl aber wäre denkbar, dass die Periode oder der zeitliche Ablauf dieser Erregungen und damit auch der Actionsströme von der Art ist, dass wir sie mit unseren üblichen galvanometrischen oder elektrometrischen Methoden nicht zu verfolgen im Stande sind.

---

### Angeführte Literatur.

---

- 1) M. Schiff, Arch. des sciences phys. et natur. t. 59 p. 375. 1877. — Ges. Beiträge zur Physiol. Bd. 1 S. 752. 1894.
  - 2) I. Munk u. P. Schultz, Arch. f. Physiol., herausgeg. von Th. W. Engelmann 1898 S. 307 ff. — S. auch: E. Hering u. Friedrich: in Sitzungsber. d. Wiener Akad., Math.-nat. Classe Bd. 72 Abth. 3 S. 424. 1876.
  - 3) J. O. Wentzel, Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Inaug.-Diss. Rostock 1902.
  - 4) Ch. Legros et Onimus, Journ. de l'anatomie et de la physiol. norm. et path. 1872 p. 583.
  - 5) A. Blanck, Ueber die galvanischen Erscheinungen bei adäquater Reizung des Herzvagus. Inaug.-Diss. Rostock 1902.
-



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

## Ueber die angebliche Unfähigkeit des lackfarbenen Blutes, den Herzmuskel zu ernähren.

Von

**O. Langendorff.**

---

(Mit 4 Textfiguren.)

---

Die Erfahrungen mehrerer Forscher [Kronecker und McGuire (1), Heffter (2), Göthlin (3)] haben gezeigt, dass, während ein ausgeschnittenes Froschherz bei Speisung mit verdünntem Säugethierblut lange thätig und leistungsfähig bleiben kann, lackfarbenes Blut diese ernährende Fähigkeit nicht oder wenigstens lange nicht in gleichem Maasse besitzt. Diese Thatsache ist verschieden gedeutet worden. Die Einen (Kronecker) haben an ein durch die Zerstörung der Blutkörperchen entstehendes Gift gedacht; Heffter glaubte annehmen zu müssen, dass zur ausreichenden Sauerstoffzufuhr die Unversehrtheit der rothen Blutkörperchen erforderlich sei; Göthlin meint, dass das in Lösung gehende Hämoglobin sich des im Serum enthaltenen, für die Thätigkeit des Herzmuskels unentbehrlichen Kalkes bemächtige.

Am Säugethierherzen hat nur Rusch (4) einige Versuche mit cytolytischem<sup>1)</sup> Blute angestellt. In diesen unter meiner Leitung ausgeführten Experimenten fand er dasselbe allerdings fähig, ein isolirtes, durch Salzwasserspülung erschöpftes Katzenherz wieder zu beleben; doch versagte das Herz ziemlich schnell unter den Zeichen einer gestörten Kranzgefässströmung, so dass wir zur Annahme einer

---

1) Ich nenne Cytolyse die Auflösung der rothen Blutkörperchen, also das Lackfarbenmachen des Blutes, und cytolytisch das lackfarbene Blut. Diese Ausdrücke sind bezeichnender als die üblichen, die sich nur auf den optischen Eindruck beziehen, und richtiger als Hämolyse und hämolytisch.

Gefäßverstopfung durch die zusammengeballten Stromata gelangten. Es waren daher neue Versuche unter Vermeidung einer solchen Störung nothwendig. Die Stromata mussten entfernt, alle mechanischen Hindernisse beseitigt werden.

Solche Versuche habe ich ebenfalls am Katzenherzen und unter Verwendung von Katzenblut angestellt. Das durch Verbluten eines Thieres erhaltene Blut wurde mit der gleichen Menge destillirten Wassers versetzt, nach Eintritt der Cytolyse durch Zufügung einer stärkeren Kochsalzlösung die Isotonie wieder hergestellt, dann die Stromata durch Centrifugiren vollständig entfernt. Cytolytisches Blut von solcher Beschaffenheit vermag mehrere Stunden lang ein ausgeschnittenes Katzenherz in guter und regelmässiger Thätigkeit zu erhalten. Freilich sind die Pulse nicht so kräftig wie bei Speisung mit gleich stark verdünntem normalem Blute desselben Thieres (s. Fig. 1).

Dasselbe Ergebniss lieferte ein Versuch mit Hundeblood am Herzen des Hundes<sup>1)</sup>. Dagegen war cytolytisches Kaninchenblut nicht im

Fig. 1. Isolirtes Katzenherz. Cytolytisches Blut.

1) Hier musste das Blut zur Erreichung der Cytolyse mit dem doppelten Volumen destillirten Wassers behandelt werden.

1.

2.

3.

Fig. 2. Isolirtes Kaninchenherz.  
1. Normalblut. 2. Cytolytisches Blut. Beginn der Einwirkung. 3. Fast unmittelbare Fortsetzung von Reihe 2.

Stande, ein Kaninchenherz am Leben zu erhalten; vielmehr trat hier unter zunehmender Abschwächung und Verlangsamung der Herzthätigkeit schon nach wenigen Minuten dauernder Stillstand ein. Dasselbe Herz hatte zuvor bei Speisung mit normalem, mit Kochsalzlösung verdünntem Kaninchenblut lange kräftig und regelmässig geschlagen (Fig. 2).

Dieses verschiedenartige Verhalten regte zu neuen Versuchen am Froschherzen an. Solche sind auf meine Veranlassung von Herrn Cand. med. E. Brandenburg angestellt worden. Da derselbe über die Ergebnisse seiner ausgedehnten Untersuchungen selbst unter Beifügung der graphischen Belege berichten wird, will ich hier nur die Hauptresultate derselben anführen.

Brandenburg bediente sich theils des Williams'schen Apparates mit den von Perles modificirten Ventilen, theils eines Herzmanometers, das nach den Principien von Kronecker functionirte. Zur Speisung diente cytolytisches Blut vom Kaninchen, Hund, Katze, Meerschweinchen, Mensch, Schaf, Ziege, Kalb und Pferd. Das Blut war stets mit dem dreifachen Volumen destillirten Wassers lackfarben gemacht, dann mit starker Kochsalzlösung auf den passenden NaCl-Gehalt gebracht und centrifugirt worden. Zum Vergleich diente jedes Mal das von vorn herein mit der dreifachen Menge 0,7 %iger Kochsalzlösung verdünnte, sonst unveränderte Blut desselben Thieres.

Diese Untersuchung mit Blut verschiedener Thierspecies wurde unternommen, weil ich mir auf Grund meiner Versuche am Warmblüterherzen eine Vorstellung über die Wirkungsweise des cytolytischen Blutes gebildet hatte, deren Berechtigung auf diese Weise geprüft werden konnte.

Das Verhalten des Kaninchenherzens gegen lackfarbenes Kaninchenblut hatte durchaus den Anschein einer acuten Giftwirkung erweckt. Da Katzen- und Hundeblood nichts von einer solchen hatte erkennen lassen, erhob sich die Frage, ob durch Zerstörung der Blutkörperchen gewisser Thierspecies ein giftig wirkender Stoff frei werden könne, während dies bei anderen nicht der Fall sei, und ferner die Frage, um was für ein Gift es sich handeln möchte.

Ein Blick auf die sorgfältigen von Abderhalden (5) unter der Leitung von v. Bunge ausgeführten vergleichenden Blutanalysen gibt auf beide Fragen Antwort. Es kann sich nur um das als Herzgift hinlänglich bekannte, in den Blutkörperchen verschiedener Thierarten in so verschiedener Menge

enthaltene Kali handeln. Ich überlasse es der Mittheilung von Brandenburg, die Abderhalden'schen Angaben darüber ausführlich zu reproduciren, und möchte hier nur eine kleine Tabelle mittheilen, deren Zahlen von mir unter Zugrundelegung der Angaben Abderhalden's und, soweit Menschenblut in Betracht kommt, derjenigen von C. Schmidt (6) zusammengestellt worden sind.

Danach beträgt der Gehalt an  $K_2O$  in den in je 1000 g Blut enthaltenen rothen Blutkörperchen:

bei Schwein . . . . .	2,156 g
„ Kaninchen . . . . .	1,945 „
„ Hund I . . . . .	0,117 „
„ „ II . . . . .	0,114 „
„ Katze . . . . .	0,112 „
„ Mensch I . . . . .	3,825 „
„ „ II . . . . .	3,401 „

Wir sehen also Unterschiede im Kaligehalt, die das 20—30fache betragen. Werden die rothen Blutkörperchen aufgelöst, so muss das Kali in Lösung gehen; denn die Stromata enthalten, wie aus den Angaben von Wooldridge (7) zu entnehmen ist, nichts mehr davon. Dass Kalimengen, wie sie die Blutkörperchen des Kaninchens liefern, giftig für das damit durchspülte Herz sein müssen, unterliegt von vorn herein keinem Zweifel und ist überdies von uns durch directe Versuche dargethan worden. Die kleinen Mengen, die in den Blutkörperchen von Katze und Hund enthalten sind, sind unschädlich.

War diese Auffassungsweise richtig, so musste es gelingen, auch am Froschherzen den Nachweis zu führen, dass das cytolytische Blut solcher Thiere, deren Blutkörperchen einen hohen Kaligehalt aufweisen, schädlich, dasjenige der mit wenig Kali versehenen unschädlich ist.

Dieser Beweis ist durch die Experimente Brandenburg's in erschöpfender Weise erbracht worden. Als völlig unschädlich zeigte sich das lackfarbene Blut des Hundes und der Katze. Die damit gespeisten Froschherzen schlugen viele Stunden lang und förderten dabei eine ebenso grosse Blutmenge wie bei Ernährung mit Katzen- und Hundeblood, dessen rothe Blutkörperchen unversehrt waren. Schädlich erwies sich dagegen cytolytisches Blut vom Kaninchen, Schwein, Pferd und vom Menschen. Eine mindere, aber doch ausgesprochene Giftigkeit hatte das lackfarbene Blut der Wiederkäuer (Schaf, Ziege, Kalb). Wie die Mittheilungen Abder-

halden's zeigen, ist hier der Kaligehalt der rothen Blutkörperchen zwar hoch, doch erreicht er nicht die Werthe wie beim Blut vom Kaninchen u. s. w. Die Schädlichkeit eines cytolytischen Blutes hängt von dem Kaligehalt seiner rothen Blutkörperchen in dem Maasse ab,

1.

2

3.

Fig. 3. Isolirtes Katzenherz.

1. Normalblut. 2. Cytolytisches Blut. 3. Cytolytisches Blut mit  $\text{CaCl}_2$ .

dass wir vor der Verwendung einer bisher von uns nicht untersuchten Blutart den Erfolg der Speisung mit grosser Sicherheit vorherzusagen vermochten. —

Göthlin hat gefunden, dass die unter Speisung mit cytolytischem Rinderblut wenig ergiebige Thätigkeit des Froschherzens durch Zusatz von  $\text{CaCl}_2$  erheblich gebessert wurde, und er

hat in dieser Erfahrung eine Stütze für die Ansicht gesehen, dass der Kalkmangel des lackfarben gemachten Blutes seine ungenügende Nährbefähigung verschulde. Ich habe ebenfalls feststellen können, dass die Thätigkeit des unter cytolytischem Regime schlagenden Katzenherzens durch Zufügung kleiner Kalkmengen kräftiger wurde (s. Fig. 3, wo die oberste Reihe die Pulse bei Normalspeisung,

1.

2.

Fig. 4. Isolirtes Katzenherz.

1. Mit Kochsalzlösung verdünntes Normalblut. 2. Dasselbe mit  $\text{CaCl}_2$ .

Reihe 2 bei Ernährung mit cytolytischem Blut, Reihe 3 nach Zufügung von 0,5 ccm einer 2%igen  $\text{CaCl}_2$ -Lösung zu 100 ccm desselben wiedergibt).

Ebenso fand Brandenburg, dass  $\text{CaCl}_2$  beim Froschherzen die Giftwirkung des lackfarbenen Kaninchenblutes aufhob.

Die Kräftigung des Katzenherzens erklärt sich einfach daraus, dass auch das unter normalem Blutregime (Blut + Kochsalzlösung) pulsirende Katzenherz durch Hinzufügung von  $\text{CaCl}_2$  eine Steigerung seiner Energie zeigt (Fig. 4, wo 1. bei normaler Speisung, 2. nach Zusatz von 1%  $\text{CaCl}_2$  gezeichnet ist). Dies gilt auch für die Speisung

des isolirten Herzens mit unverdünntem Blute; ja, ich vermochte nachzuweisen, dass auch das im lebenden Thier befindliche Herz in Folge einer intravenösen Einspritzung von 5—10 ccm 2%iger  $\text{CaCl}_2$ -Lösung merklich an Kraft gewinnt.

Die Aufhebung der schädlichen Kaliwirkung beim Froschherzen kommt offenbar dadurch zu Stande, dass, wie die Erfahrungen von Ringer (8), Howell u. A. zeigen, Calciumsalze beim Herzen geradezu als Antagonisten der Kalisalze wirken. Während Kaliumionen die Systole schwächen und die Diastole vermehren, befördern die Calciumionen die Entwicklung der systolischen Zusammenziehung, so dass für eine kräftige Herzthätigkeit die gleichzeitige Anwesenheit von beiderlei Salzen in der Ernährungsflüssigkeit erforderlich ist. Vermehrung der K-Ionen macht, wenn nicht das Herz versagen soll, auch eine Vermehrung der Ca-Ionen nothwendig.

Auch beim Katzenherzen könnte man daran denken, aus der günstigen Wirkung des Ca-Zusatzes auf eine Kaliwirkung des cytolytischen Blutes zu schliessen und aus ihm die immerhin doch verminderte Schlagkraft des Herzens herzuleiten. Ich möchte bei dem geringen Gehalt der Katzenblutkörperchen an  $\text{K}_2\text{O}$  an eine solche Deutung nicht denken und fühle mich in dieser Auffassung bestärkt durch die Erfahrung, dass ganz unverdünntes cytolytisches Blut, bei dem ich die Auflösung der Blutkörperchen durch Gefrieren herbeiführte, das Katzenherz nicht schlechter, sondern eher besser schlagen liess als das verdünnte. Die verminderte Energie des unter Speisung mit lackfarbenem Blut pulsirenden Katzenherzens erklärt sich genügend durch die quantitativ nachweisbare Verminderung des Hämoglobingehaltes, die dadurch bedingt ist, dass die abcentrifugirten Stromata einen Theil des gelösten Blutfarbstoffes zurückhalten. —

Die oben berührte Thatsache, dass cytolytisches Kaninchenblut für das Kaninchenherz ungemein giftig ist, scheint mir von ganz besonderem Interesse zu sein. Die Blutkörperchen des Kaninchens und ebenso auch die des Menschen enthalten eine verhältnissmässig grosse Menge eines stark wirkenden Herzgiftes. Dieses Gift muss, sowie die Blutkörperchen zerstört werden, seine schädlichen Wirkungen entfalten; solange sie unversehrt sind, schützt die einseitige Impermeabilität der Blutkörperchen das Herz vor der Vergiftung.



### **Angeführte Literatur.**

---

- 1) H. Kronecker, Verhandl. der physiolog. Gesellschaft zu Berlin 1878/79. — Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1878 S. 321.
  - 2) Heffter, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 29 S. 41. 1892.
  - 3) G. F. Göthlin, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 12 S. 1. 1901.
  - 4) H. Rusch, Dieses Archiv Bd. 73 S. 535. 1898.
  - 5) E. Abderhalden, Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. 25 S. 65. 1898.
  - 6) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera S. 29 u. 32. Leipzig u. Mitau. — Vgl. auch G. v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen Bd. 2 S. 253. Leipzig 1901.
  - 7) L. Wooldridge, Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiologie 1881 S. 387.
  - 8) Vgl. O. Langendorff, Herzmuskel und intracardiale Innervation, in den Ergebnissen d. Physiologie (herausg. von Asher und Spiro) 1902 Abth. 2 S. 304 ff.
-

## **Weingeist als Schutzmittel gegen giftige Eiweisskörper.**

Von

**Dr. Walther Nic. Clemm.**

---

Die Heilwirkung, welche grosse Gaben Alkohols gegen Schlangenbissvergiftung haben, ist seit langer Zeit bekannt. Eine genügende Erklärung dafür ist aber, soweit ich zu überblicken vermag, bis heute nicht gegeben, nicht einmal zu geben versucht.

Dass besonders grosse Mengen Weingeistes auf ein Mal zu nehmen sind, um die Unschädlichmachung der Schlangengifte zu erreichen, betont bereits R. Kobert in seinem Lehrbuche<sup>1)</sup> mit Nachdruck gegenüber gegentheiliger Behauptung. Auch bei W. His d. J., welcher den über Vergiftungen handelnden Abschnitt in v. Mering's „Lehrbuch der inneren Medicin“<sup>2)</sup> behandelte, finde ich diese Thatsache angeführt: „Innerlich ist (bei Schlangenbiss) Ammoniak, vor Allem Alkohol (Schnaps, Wein) in grosser Menge sehr wirksam.“

In der bekannten Schul-Thierkunde von Baenitz<sup>3)</sup> ist in der Auflage von 1884 bereits bei dem Abschnitt über die Kreuzotter der Weingeistbehandlung Rechnung getragen, und in Meyer's Conversationslexikon finde ich in der IV. Auflage von 1889 im Artikel „Schlangengift“ S. 502 den Vermerk: „Besonders aber haben sich sehr starke Alkoholgaben bewährt.“

Und doch ist gerade in Aerztekreisen diese Heilwirkung noch erstaunlich wenig bekannt, wie ich in meiner Veröffentlichung „Alkohol als Genuss-, als Nahrungs- und als Heilmittel“<sup>4)</sup> bereits ausgesprochen habe.

---

1) Lehrbuch der Intoxicationen von R. Kobert, kais. russ. Staatsrath, Professor in Rostock. Ferd. Enke, Stuttgart 1893.

2) Bei G. Fischer, Jena 1901.

3) Bei Stubenrauch, Berlin.

4) Medic. Woche 1902 Nr. 27 u. 28. 7. u. 14. Juli.

Ich gebe daher zunächst noch eingehender die Unterlagen dieser über fast alle von Giftschlangen heimgesuchten Länder verbreiteten Erfahrung. Merkwürdiger Weise ist in Palästina, wie mir jüngst ein im gelobten Lande lebender Patient erzählte, trotz der äusserst zahlreichen dortigen Schlangenplage von diesem Verfahren nichts bekannt.

Ueber Weingeistbehandlung beim Bisse der nordamerikanischen Klapperschlange bringe ich folgende besondere Belege bei:

In den Reisebriefen aus Amerika, welche mein verstorbener Bruder L. F. Clemm<sup>1)</sup> geschrieben hat, ist ein Fall erzählt, in welchem ein von der Klapperschlange (*Crotalus durissus* L.) gebissener Indianer durch Trinken einer ganzen Flasche Whisky auf ein Mal geheilt wurde und seinem Lebensretter, dem damaligen Besitzer des Gasthauses an den Yosemite-Fällen, als Zoll seiner Dankbarkeit von da ab stets die besten Ergebnisse seines Fischfanges zum Geschenk darzubringen pflegte. Es heisst in diesem Berichte: „Es soll nämlich das einzige wirklich sichere Mittel sein, sich in kürzester Frist nach der Verwundung einen starken Branntweinrausch anzutrinken.“

Ein mir bekannter Herr, welcher eine Reihe von Jahren in den Felsengebirgen und Steppen Nordamerikas verlebte, hat mir diese Beobachtung mündlich mit einer wesentlichen, für die Erklärung wichtigen Erweiterung bestätigt: Es sollen nämlich derart grosse Mengen Branntwein (am bewährtesten sei Whisky, in zweiter Linie Rum) bei Schlangenvergiftung ertragen werden, wie derselbe Mensch zu anderer Zeit nicht zu bewältigen vermochte. Derselbe Gewährsmann erzählte, dass er vom *Crotalus* gebissene Säuglinge in Farmerfamilien durch Eingiessen von Schnaps retten sah. — In der Schulzoologie von Dr. C. Baenitz ist in Klammer hinter der Erwähnung der Branntweintherapie die gleiche Erfahrung angedeutet, indem es dort wörtlich heisst (S. 17): „Trunkenheit tritt bei Menschen, welche wirklich von der Kreuzotter gebissen wurden, nicht ein.“ Weiterhin ist in Meyer's Conversationslexikon beim Artikel Kreuzotter gesagt: „Dabei (nach sehr grossen Dosen Branntwein) spüren die Gebissenen nichts vom Rausch.“ —

---

1) Abgedruckt in Dr. Christian Hottinger's Volksblatt. Wilhelm Issleib (G. Schur), Berlin 1880/81.

Endlich gibt auch Meyer's Conversationslexikon, IV. Auflage, beim Artikel „Klapperschlange“ den Aufschluss: „Als Gegengift benutzt man mancherlei Pflanzen, am wirksamsten aber sind sehr grosse Dosen Alkohol,“ und in gleicher Weise kehrt diese Therapie an anderen Stellen, z. B. bei „Brillenschlange“, wieder.

Für die Kreuzotter, welche als *Vipera berus* mit ihrer schwarzen Spielart *Pelias prester* die einzige Giftschlange Deutschlands ist, haben R. Kobert und seine Schüler die Alkoholheilwirkung eingehend beobachtet. Kobert sagt S. 340 seines Lehrbuchs: „Von Mitteln mit Allgemeinwirkung ist, namentlich was die Kreuzottervergiftung anlangt, der Alkohol zu nennen, und zwar in Form des Schnapses in grösseren Dosen, obgleich Kaufmann nur kleine gelten lassen will. v. Löwis sah denselben in allen Fällen helfen; auch v. Berg sah die lebenrettende Wirkung der Schnapscur mit eigenen Augen. Die Dalmatiner trinken bei Viperbissen seit Alters Wein bis zur Berausung und werden dabei gesund. Die Nordamerikaner thun dasselbe bei Klapperschlangenbissen. In Indien trinkt man einen Branntweinaufguss von Hanf oder Tabak; die Malaien auf Borneo erklären ebenfalls Schnaps in trunkenmachender Dosis für das beste Antidot.“

Damit habe ich zur Genüge dargethan, dass bei den verschiedenartigsten Schlangengiften der verschiedensten Länder die verschiedensten Völker sich des Weingeistes als des einzig und allein zuverlässigen Abwehrmittels bei innerlichem Genuss in besonders grosser Menge bedienen. — —

Für andere Giftthiere ist diese Wirkung bedauerlicher Weise noch nicht wissenschaftlich erforscht; wenigstens konnte ich bei Kobert<sup>1)</sup>, dessen Untersuchungen verschiedener Giftfische, -Spinnen und anderer -Thiere so maassgebend sind, keinerlei Erwähnung einer Weingeistbehandlung nach Vergiftung durch solche finden.

Dagegen muss dieselbe doch wohl vielfach gebräuchlich sein, wie folgender Fall beweist: Ein mir bekannter Herr wurde beim Spiele von einer Giftfliege gestochen, wonach das verletzte Bein schnell schmerzhaft anschwell; auf Rath seines anwesenden Hausarztes liess er sich sofort aus seinem — reichhaltigst ausgestatteten —

---

1) R. Kobert, sein Lehrbuch und Medic. Woche 1902, „Ueber Giftfische und Fischgifte, Nr. 19—22. 12. Mai bis 2. Juni, sowie in demselben Jahrgange desselben Blattes Nr. 15 vom 14. April „Gibt es für den Menschen gefährliche Spinnen?“ und seine bei R. Neumeister (Lehrbuch S. 283) angeführten Untersuchungen über die Malmignatte, eine russische Giftspinne.

Keller eine Flasche des schwersten Weines holen, nach dessen Genuss die schmerzhaftige Schwellung alsbald verschwunden war, ohne Folgen zu hinterlassen.

Von den ansteckenden Krankheiten ist besonders die russische Grippe auf H. Nothnagel's Anrathen hin im Zustande des frischen Erwerbs mit Alkohol (Cognac) bekämpft worden; gegen Kindbettfieber hat M. Runge (Göttingen) grosse Gaben weingeistiger Getränke empfohlen; in der Schwindsuchtsbehandlung hat H. Brehmer Entgiftung mit Spirituosen (zur Bekämpfung von Fieberanfällen) gelehrt, und neuerdings hat St. Mircoli<sup>1)</sup> die Giftfestigkeit gegen Tuberculose durch Weingenuss zu beweisen gesucht. Auch zur Bekämpfung von Selbstvergiftungen durch Zersetzungs Vorgänge im Darne ist der Gebrauch eines Schnapses vielfach gebräuchlich. — — —

So ferne auseinander all' diese Schädlichkeiten nun zu liegen scheinen, so lassen sie sich doch wohl von einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte aus betrachten.

Ich greife da wieder zu den Schlangengiften zurück, welche am besten erforscht sind, wie die Weingeistwirkung bei ihnen am einwandfreiesten erwiesen ist.

Diese Stoffe sind von einer Reihe von Forschern untersucht; am genauesten, am grössten angelegt sind die Arbeiten von Weir Mitchell und Ed. F. Reichert (bei R. Kobert<sup>2)</sup> und in Richard Neumeister's Lehrbuch der physiologischen Chemie<sup>3)</sup> besprochen), welche im Zoologischen Garten von Philadelphia Pa. angestellt sind.

Die zu Giftdrüsen umgewandelten Ohrspeicheldrüsen aller Giftschlangen liefern je nach der Gattung der Thiere grundverschieden wirkende Gifte, je nach dem Ueberwiegen einer Giftalbumose oder eines Giftglobulins, aus welchen sie sich fast alle zusammensetzen; nur wenige führen nur eines der Gifteiwisse; aus allen ist beim Kochen ein alkaloidartiges Gift abspaltbar (Kobert). Getrocknet bleibt das Gift noch lange wirksam; das erhärtet auch eine Er-

1) Münch. medicin. Wochenschr. 1902 Nr. 9. Dr. St. Mircoli, Privatdocent für demonstrativ-medicinische Pathologie in Genua „Ueber die Sero-Antitoxicität des Alkohols bei der Tuberculose und über eventuelle Anwendung des Alkohols in der Therapie der Tuberculose“.

2) R. Kobert, l. c.

3) Richard Neumeister, Lehrbuch der physiol. Chemie, 2. Aufl. von 1897 S. 281—283. Gustav Fischer, Jena.

zählung meines erwähnten verstorbenen Bruders, wonach durch den Lederstrumpf eines an Schlangenbiss Verstorbenen das Gift in eine Wunde eines Anderen übertragen wurde. — Die Albumose nun ruft entzündliche Schwellung oder örtlich feuchten Brand und langsames Siechthum hervor, während das Globulin in der Blutbahn den nervösen Centren zuströmt und durch Herzlähmung, durch Ausschaltung der gefässbewegenden, der Athmungs- sowie der Splanchnicus- (K o b e r t) Centren zu plötzlichem Tode führt nach Feoktistow's<sup>1)</sup> zum Theil in Kobert's Laboratorium ausgeführten Untersuchungen. — So führt Viperidenbiss zu entzündlicher Schwellung, Crotalidengift zu örtlichem, rasch um sich greifendem feuchtem Brand neben der Blutwirkung; das viel gefährlichere Elapidengift [Brillenschlange und afrikanische Aspis<sup>2)</sup>] setzt fast keine, das Wasserschlangengift — welches für Kaltblüter besonders schnell verderblich ist, im Gegensatze zu dem sämmtlicher anderer Giftschlangen — der Hydrinen des Indischen Oceans verursacht überhaupt nie Erscheinungen an der Bissstelle. Ausser örtlich soll die Giftalbumose nach Kobert<sup>1)</sup> auch blutzellenzerstörend wirken.

Als Zelleibgifte können die Schlangenabscheidungen nach W. Heidenschild's<sup>1)</sup> unter Kobert's Leitung ausgeführten Untersuchungen nicht gelten, da Samenzellen, Geissler u. s. f. stundenlang darin leben können. — Die Aufhebung der Blutgerinnbarkeit durch Schlangengifte (Neumeister S. 283) wie durch Albumosen und Peptone (Neumeister S. 308/309) spielt bei der Schnelligkeit der Wirkung wohl ebenfalls mit.

Vom leeren Magen aus aufgesogen soll das Gift (nach Kobert) gefährlich werden können; bei speisgefülltem Magen wird es mitverdaut und durch Wasseranreicherung bei der Hydratation zerstört. —

Die Alkoholwirkung lässt sich nun auf verschiedene Weise erklären.

Die Giftalbumose wird zwar durch Alkohol als Albumose ausgefällt (R. Neumeister, Lb. S. 229), gerinnt aber nicht; das Globulin fällt sowohl durch Weingeist aus, als es durch denselben gerinnt.

---

1) Sämmtliche Citate nach R. Kobert's und R. Neumeister's erwähnten Lehrbüchern.

2) Der Gauklerstab, da ein Druck auf eine bestimmte Stelle der Halswirbelsäule die Schlange im Starrkrampf sich stabartig strecken lässt; vergl. II. Buch Moses, Kap. VII, Des Aaron „Wunder“ vor dem Pharao.

Der letztere Eiweisskörper ist leicht löslich in salzhaltigen Flüssigkeiten und fällt um so leichter aus solchen aus, als Salze in der Lösung gegenwärtig sind.

1. Wenn ich nun erwäge, dass durchgängig grosse und grösste Gaben Alkohol als Heilungsbedingung erheischt werden, und wenn ich weiterhin die erwähnte Erzählung, wonach der Schlangengiftete mehr Weingeist zu sich soll nehmen können, als er in gesunden Tagen vermochte, und wenn ich schliesslich die Berichte, dass ein Alkoholrausch nach Kreuzotterbiss gar nicht zu Stande komme (S. 2 der Abhandlg.), in Betracht ziehe, so wäre vielleicht durch eine Ausschaltung der Aufnahme-Apparate in Folge des Bisses, welche die gleichmässige Zusammensetzung der Säfte überwachen, zu erklären, dass auf ein Mal eine — unter anderen Umständen unmittelbar tödtliche — Menge Alkohol in das Blut aufgenommen werden und dort ihre Wirkung durch Ausfällung und Unschädlichmachung des Gifteiwisses entfalten könnte. Denn, wenn auch im gesunden Körper wahrscheinlich nie mehr Alkohol auf ein Mal aufgesogen wird, als in der Zeiteinheit zur Verbrennung gelangt (Neumeister), so kann eben die Thatsache des im Blute daherschleichenden Todes die Regulirungscentren veranlassen, dem Feinde den unter anderen Umständen selbst gefährlichen Gegner als schnellgeworbenen Bundesgenossen entgegen zu werfen. Bei einer Gesamtblutmenge von etwa 5—10 Liter würde 1 Liter eines 50%igen Brantweins bei sofortiger Aufsaugung eine 5—10%ige Weingeistlösung im Blute herstellen.

2. Trifft diese Erwägung aber nicht zu, so wäre es ja auch möglich, dass der Weingeist die nervösen Centren in einer Weise beeinflusste, dass sie dem Schlangengifte keine Angriffspunkte mehr bieten.

3. Drittens aber könnte auch bereits durch ganz verdünnten Alkohol — nach Mittheilung meines Freundes Richard Neumeister, dem ich einen Theil dieser Erwägungen, wie ich gern bekenne, zu danken habe, dürfte ein Alkoholgehalt von 1% im Blute schon ganz ungewöhnlichen Bedingungen entsprechen — etwa hinsichtlich einzelner Atomgruppen eine Veränderung der Giftglobuline hervorgerufen werden. Wenn auch noch keine Fällung, keine Gerinnung in solchermassen verdünntem Weingeist eintritt, so könnte der molekulare Aufbau der Schlangenglobuline hierdurch geändert werden in einer Weise, dass dieselben auf die nervösen Lebensmittelpunkte keinen schädigenden Einfluss mehr auszuüben vermöchten. Es ist bis jetzt die allenfallsige Veränderung der Gifte

durch ganz verdünnten Alkohol noch nicht untersucht worden; diese Annahme lässt sich aber verhältnissmässig leicht auf ihre Richtigkeit prüfen.

4. Endlich spielt aber der Weingeist auch als „hypertonischer“ Stoff vielleicht noch eine Rolle vom Beginne seiner Aufnahme an, indem er durch die Bestrebung nach Herstellung des osmotischen Gleichgewichtes dem Blute Wasser in die Magenhöhle hinein entzieht, so das vergiftete Blut eindickt und in geringerer, verdichteter Blutmenge eine kräftigere Wirkung auf die Gifteiwisse im Sinne von 1—3 zu entfalten vermag.

Diese Erklärungsversuche richten sich allerdings hauptsächlich auf das Giftglobulin; die Albumose, welche mehr örtlich und langsamer wirkt, ist wohl ebenfalls der Weingeisteinwirkung unterworfen, jedenfalls aber ist sie örtlicher Behandlung zugänglich und dadurch zu bekämpfen.

Nun sind aus Spaltpilzzüchtungen, z. B. aus solchen von Choleravibrionen (Neumeister S. 280), ebenfalls Giftglobuline, aus anderen Toxalbumosen erhalten worden.

Gegen diejenigen Krankheiten, deren Erreger diese Gifteiwisse erzeugen, würde also theoretisch im vorgedachten Sinne Alkohol das Heilmittel κατ' ἐξοχήν darstellen.

Nur bei frischer Vergiftung kann aber der Weingeist helfen; bei einem neuen Giftnachschieb wird er bald versagen. Wenn daher Krankheitserreger sich bereits im Körper festgenistet haben, wird die Alkoholwirkung zweifelhaft werden.

So wirkt wohl Alkohol, wie bereits erwähnt, bei Selbstvergiftungen; so wird seine Bedeutung bei fieberhaften Krankheiten oftmals weniger in seiner Eigenschaft als „Herzpeitsche“ als darin zu suchen sein, dass er dem Herzen Gifte fernhält. — Erforschung der Giftarten der Krankheitserreger würde auf Grund dieser Anschauungen wesentliche Winke für die Behandlung bringen können, die ich jedoch vorläufig Glücklicheren überlassen muss, welchen die geeignete Werkstatt und die Zeit zu theoretischer Arbeit vergönnt ist!

---



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

## Beiträge zur Physiologie des Tetanus.

### Erste Mittheilung.

#### Ueber die Muskeltöne bei elektrischer Tetanisirung des ausgeschnittenen Froschgastrocnemius.

Von

**W. Brünings.**

---

(Mit 1 Textfigur.)

---

### Methodisches.

Systematisch bearbeitet ist das Muskeltonproblem bisher nur an Warmblütermuskeln. Die Resultate dieser Arbeiten weichen sehr von einander ab und stehen mit meinen Ergebnissen an Froschmuskeln mehrfach in Widerspruch. Das kann ja auf Verschiedenheiten des Materials beruhen, und ich werde desshalb bei Mittheilung meiner Versuche kritische Vergleiche nach Möglichkeit vermeiden, bis ich über eigene Erfahrungen an warmblütigen Muskeln verfüge.

Auffallend ist es, dass der Froschmuskel zu diesen akustisch-physiologischen Versuchen so wenig gedient hat. Gewiss ist seine tönende Masse verhältnissmässig nur klein, aber sie reicht vollständig aus, wenn die Schwingungen mit kleinstem Verlust zum Trommelfell geleitet werden. Dann aber geniesst man alle die Vortheile, welche den Froschmuskel zum Paradigma muskulärer Versuchsobjecte gemacht haben.

Ich habe, bevor ich mich auf Auscultation beschränkte, mancherlei versucht, um der mechanischen Discontinuität des Tetanus durch objective Methoden weiter folgen zu können, als es der Schreibhebel des Myographion oder der registrirende Tambour vermag. Leider ist eine Registrirung auch mit empfindlichen Vorrichtungen bisher nicht geglückt. Besonders wunderte mich das bei einer Mikrophonvorrichtung, bei welcher der Muskel an den äusserst leichten Kohle-

contact direct angriff: das Telephon gab bei einigermaassen frequenter Reizung niemals Schwankungen im Stromkreise an. Bekanntlich kann man die tetanischen Actionsströme im Telephon hören; eigenthümlich ist, dass dieser Energieumsatz aus elektrischer in mechanische Form so viel günstiger erfolgt.

Weniger überraschte mich die Erfolglosigkeit, wenn ich den Muskel an die Membran einer manometrischen Kapsel mit höchst empfindlicher Leuchtgas-Benzin-Flamme hing: der Drehspiegel zeigte Flammenoscillationen von der Form des einfachen Tones, aber nur bei Reizfrequenzen unter 30—40. Auch die Einschaltung eines abgestimmten Resonators führte nicht weiter.

Bekannt ist der Hermann'sche Versuch, die tetanischen Schwingungen an gepuderten Muskeln episkopisch zu mikroskopiren. Ich hatte auch kein Glück damit. Die zu beobachtenden Amplituden sind eben ausserordentlich klein. Wie viel weiter hier das Ohr, das ja auf Luftwellen von weniger als 0,00004 mm Elongation reagirt, reicht als das Auge, ist augenscheinlich, wenn man ein Glashaar auf die Mitte einer Telephonplatte kittet und sein Ende mikroskopisch betrachtet: es bleibt absolut scharf, wenn der durch Unterbrechen erzeugte Telephonton schon laut hörbar ist.

Nach alledem blieb nur die Auscultation übrig. Zunächst wiederholte ich den Helmholtz'schen Versuch; der schwach belastete Muskel hing an einem passenden, in den Gehörgang geklemmten Holzklötzchen. Beim Tetanisiren mit 80 Reizen hörte ich einen sehr schwachen Muskelton, den Helmholtz noch bei 120 Reizen „spurweise“ wahrgenommen hat. Zu systematischer Anwendung ist die sehr unbequeme Methode unzureichend.

Unvergleichlich besser gelingt nun die Auscultation, wenn man den Muskel an Membranen mit Hörschlauch angreifen lässt. Sie übertragen bei richtiger Ausnutzung die Töne und Geräusche eines Froschgastrocnemius auch bei sehr hohen Reizfrequenzen so laut, dass ein musikalisches Ohr über Tonhöhe und Klangfarbe keinen Augenblick im Zweifel ist. Es folgt hier die Versuchsanordnung in der Form, wie ich sie für die mitzutheilenden Experimente angewendet habe.

Man überzieht zwei Glastrichter von ca. 4 cm Oeffnung mit nasser Schwimmblase oder nassem Pergamentpapier. (Die dünnste Sorte der Dialysepapiere.) Auf die Membranen ist vor dem Aufziehen ein leichter, etwa 2 cm langer Glimmersteg gekittet. Er

wird mit der Membran zusammen durchbohrt und dient dazu, einen dünnen, gewächsten Seidenfaden (durch einen an der Innenseite der Membran liegenden Knoten) festzuhalten. Die Pergamenthäute werden so auf den Glastrichter geklebt, dass der Faden etwas excentrisch angreift. Das hat den Zweck, den Eigenton der Membran durch ungleichmässige Spannung zu schwächen. Man kann sich davon überzeugen, ob es erreicht ist, indem man bei etwas gespanntem Faden eine Schrotkugel auf die schräg gehaltene Membran auffallen lässt. Das Ohr, durch Hörschlauch mit dem Trichter verbunden, vernimmt dabei einen Schall, in welchem der (sonst deutliche) Eigenton nahezu beseitigt ist. Auch die Nachschwingungen dauern bei der geringen Masse der Membran so kurz, dass eine weitere Dämpfung unnöthig erscheint.

Die beiden Trichter werden nun in kleinen Stativen auf einem mit Filzplatte belegten und auf Filzfüssen stehenden Bock placirt, so dass ihre einander parallelen Membranen etwa 20 cm Zwischenraum haben. Der Bock befindet sich am besten für den sitzenden Beobachter in Ohrhöhe, damit die nur ca. 20 cm langen, möglichst weiten Hörschläuche gerade ausreichen, um die beiden Ohren mit den Trichtern zu verbinden.

Der Muskel wird mittelst der Seidenfäden und sehr leichter Haken zwischen den Membranen ausgespannt. Er schwebt dabei über einem kleinen Stativtischchen, welches den Boden einer aus einem kleinen Glaskästchen gebildeten feuchten Kammer darstellt. Die Fäden, an welche mittelst Drahtbügel noch Belastungsgewichte angehängt werden können, führen durch kleine Spalte aus den schmalen (Kork-)Wänden der Kammer, ohne sie zu berühren.

Die Temperatur der feuchten Kammer ist zwischen  $5^{\circ}$  und  $40^{\circ}$  zu reguliren. Dazu dient eine auf ihrem Boden angebrachte windungsreiche Heiz- bzw. Kühlschlange, welche in den Abflussschlauch eines höher stehenden, heizbaren Wasserreservoirs eingeschaltet ist. Ein zweites Bassin mit kaltem Wasser führt in den gleichen Schlauch; durch Reguliren der beiden Hähne lässt sich die gewünschte Kammertemperatur — controlirbar durch ein in ihr befindliches Thermometer — rasch herstellen. Zur Erzielung niederer Wärmegrade — bis  $+ 5^{\circ}$  — muss man ausser dem Eiswasser der Kühlschlange noch eine Doppelwand der Kammer mit Kältemischung füllen.

Ich habe zu den nachfolgenden Versuchen als Reizgeber einen „akustischen Unterbrecher“ nach B e r n s t e i n gebraucht. Der

Oeffnungsfunke wurde durch Nebenschluss der Magnetwicklungen in Kupfersulfat fast beseitigt, ohne Ausgleich der Oeffnungs- und Schliessungsschläge. Den Quecksilbercontact modificirte ich noch dahin, dass auf dem Quecksilber ein in das Näpfchen passendes, mit Loch versehenes Eisenblättchen schwamm, so dass die Nadel der schwingenden Feder durch das enge Loch schlug. Man vermeidet dadurch Quecksilberwellen, die den Contact leicht unregelmässig machen, ohne dass sich beim Eintauchen der Nadel das Quecksilberniveau derartig ändert wie in den engen Capillarcontacten. Eine Alkoholspülvorrichtung liess sich auch bei dieser Form gut anbringen. Die Unterbrecherfedern wurden (mit Hülfe von Laufgewichten) auf 3 bis 700 ganze Schwingungen abgestimmt.

Der Unterbrecher mit den Elementen stand schallsicher im Nebenzimmer und war durch Drahtleitungen mit dem beim Präparat befindlichen Schlitteninductorium verbunden. Von der secundären Spule führten Drähte zu einer Wippe mit Kreuz. Diese Wippe diente bei senkrechter Bügelstellung als Stromöffner. Beim Umlegen des Bügels nach einer Seite schloss sie den Reizkreis, dessen Elektroden sich im Innern der feuchten Kammer befanden. Beim Umlegen nach der anderen Seite führte sie die Inductionsschläge zu einem am Versuchsbock angebrachten Telephon. Die Platte dieses Telephons verband ein aufgeschraubter Trichter und Gummischlauch mit T-Stück mit einem der beiden Hörschläuche des Muskelpräparates. Diese Einrichtung bezweckte einen fortwährenden bequemen Vergleich der Muskeltöne mit der Reizfrequenz: beim Hin- und Herwenden der Wippe hat auch der Ungeübte ein sicheres Urtheil über die Gleichheit der beiden Töne, namentlich dann, wenn man den Hörschlauch des Telephons jedes Mal so weit zuklemmt, dass die zu vergleichenden Töne in gleicher Stärke erscheinen.

### Versuchsergebnisse.

#### 1. Ueber „unechte Muskeltöne“.

Es wird zweckmässig sein, meine Erfahrungen in der Reihenfolge mitzutheilen, wie sie die Versuche lieferten.

Ich hatte den ersten Muskel eingespannt und mir einige Secunden lang den „Reizton“ — ich glaube, er hatte 100 Schwingungen — am Telephon eingeprägt. Beim Umlegen der Wippe in der Reiz-

stellung hörte ich sehr schwach den gleichen Ton, oder besser: er klang genau mit dem eigenthümlich metallischen Timbre der schwingenden Stahlfeder des Unterbrechers. Der Muskel rührte sich aber nicht. Ich schob also langsam die Rollen näher an einander — und erreichte dadurch nur, dass der Ton stärker und stärker wurde. Tetanus trat nicht ein, und ich vermuthete desshalb irgend einen Contactfehler.

Sowie ich aber einen der secundären Drähte berührte, wurde das Klangphänomen erheblich verstärkt. Gleichzeitig gerieth der Muskel in schwachen Tetanus. Das sah nach unipolarer Stromwirkung aus, da einseitige Ableitung auf Klang und Tetanus günstig wirkten. Aber die gleiche günstige Wirkung trat auch ein, wenn ich mich einem der Drähte oder der in den Muskel gestochenen Nadelelektroden mit einem Conductor, dem Finger oder einem Instrument näherte, ohne sie zu berühren.

Die secundäre Leitung war in der That unterbrochen gewesen, und nach ihrer Ordnung erhielt ich schon bei weitem Rollenabstande guten Tetanus, ohne etwas von dem beschriebenen Klang zu bemerken. Um indess die Bedingungen des akustischen Phänomens kennen zu lernen, schaltete ich zunächst ein Dielektricum, ein Stückchen Kork, zwischen die Reiznadeln: starker scharfer Klang, um so stärker, je mehr ich die Nadeln an einander rückte oder mich einer von ihnen mit einem Conductor näherte. Als ich das Korkstück mit verdünnter Säure tränkte oder einen in Säure getauchten Faden, ein Stück todttes Gewebe zwischen die Elektroden brachte, wurde der Klang schwächer, war aber nicht zum Verschwinden zu bringen.

Bei weiteren Versuchen mit überlebenden Muskeln zeigte sich wieder bei unipolarer Reizung der scharfe Klang, viel früher als die erste tetanische Zusammenziehung. Aber es ist nicht nöthig, dass der secundäre Kreis dabei offen ist; auch eine eingeschaltete grössere Resistanz und, wie es schien, auch eine vermehrte Inductanz liessen Klänge entstehen, bevor der Muskel zuckte. So beginnt auch im geschlossenen Kreis bei grösserer Reizstärke ein todter Muskel zu klingen.

Ich vermuthe, dass diese akustischen Phänomene durch elektrostatische Stromwirkungen zu erklären sind, durch starke Ladungen der secundären Drahtenden oder ihrer Uebergänge in den Leiter II. Klasse. Stehen die beiden Drahtenden einander gegenüber, so

können dadurch Influenzwirkungen mit rhythmischer, der Unterbrecherfrequenz entsprechender Anziehung bewirkt werden, welche die hochempfindlichen Membranen als Klang hörbar machen. Günstiger muss dabei die Wirkung werden, wenn die Drahtenden grössere Capacität besitzen, oder wenn dem Ende ein mit der Hand berührter Conductor genähert wird.

Auch ein Muskel von der Dicke des Frosch-Gastrocnemius kann bei starken Strömen den Spannungsausgleich nicht schnell genug vermitteln, so dass auch hier elektrisch-physikalische Klänge auftreten müssen.

Aber es liegt wenig Gefahr vor, dass man diese Klänge mit Muskeltönen verwechselt. Sie unterscheiden sich in der Art von einander, wie der Ton einer elektromagnetisch bewegten Stimmgabel sich von dem Klang der mit einem Metallhammer geschlagenen Gabel unterscheidet. Zur Entscheidung zweifelhafter Fälle stehen aber immer genügende Kriterien zur Verfügung. Am einfachsten ist probeweises Oeffnen des secundären Kreises, wobei der „falsche Muskelton“ fortbesteht, oder Annäherung des Fingers an eine der Reiznadeln, wodurch er verstärkt wird. Bei geschlossenem Kreise und schwächeren Strömen, bis zu den Maximalreizen für Einzelsuckung, habe ich übrigens den physikalischen Klang nie gehört. Und bei ausnahmsweise stärkeren Schlägen stellte ich jedes Mal fest, ob der müde oder tote Muskel unter den gleichen Bedingungen tonlos war. Fast schien diese Vorsicht überflüssig, denn ein physiologischer Muskelton nimmt, wie später zu erörtern, schon nach ganz kurzer Reizdauer bis zur Unhörbarkeit ab, was seine „Echtheit“ sofort über jeden Zweifel stellt.

Ich habe diese Erscheinungen weniger im Interesse meiner Versuchsergebnisse mitgetheilt, sondern mehr deshalb, weil sie frühere Untersucher zu Irrthümern geführt zu haben scheinen. Es sind namentlich einige Angaben von d'Arsonval<sup>1)</sup>, die ich vorläufig nicht gut anders verstehen kann. Der Forscher erhielt bei indirecter, sehr schwacher Tetanisirung Muskelgeräusche, bevor irgend eine Bewegung zu sehen war. Ferner auscultirte er bei scheinbar abgestorbenen Muskeln, die weder direct noch indirect in Contraction zu bringen waren oder negative Schwankung gaben, bei tetanischer

---

1) d'Arsonval et Tissot, Archives de physiologie norm. et pathol. 1893. — d'Arsonval, Archives de physiologie norm. et pathol. 1889 p. 460.

**Reizung Muskelgeräusche.** In der zweiten Arbeit gibt d'Arsonval an, dass ein Muskel, der durch die Inductionsströme eines angesprochenen Telephons erregt wurde, die Gespräche deutlich hörbar (also mit voller Klangfarbe) mechanisch übertragen habe. Das setzt eine Agilität des Muskels voraus, an die bei meinen Präparaten auch unter den günstigsten Bedingungen gar nicht zu denken war. Für die physikalischen Muskelklänge allerdings habe auch ich keine Grenze der Schwingungsfrequenz erreicht.

Auffallend ist auch, dass in den Arbeiten über Muskeltöne sich mehrfach die Angabe findet, es sei der Muskel im Stande, den Klang der stromunterbrechenden Feder mit allen Eigenthümlichkeiten seines Timbre wiederzugeben, während andere Untersucher durchaus nur den einfachen Grundton zu hören vermochten. Schon Bernstein<sup>1)</sup> macht die erstere Angabe. Am schärfsten aber formulirt sie Kronecker<sup>2)</sup>: „Anstatt dessen haben wir bemerkt, wie geringe molekulare Trägheit bewegliche Muskeln besitzen, so dass sie sich ganz gut mit mittelmässigen Telephonen messen können. Sie geben einen elektrisch übermittelten Gesamtklang mit allen Timbre-eigenthümlichkeiten wieder.“

Möglich aber ist es ja, dass die Warmblütermuskeln dieser Beobachter den Leistungen des Telephons so viel näher kamen als meine Froschmuskeln. Lovén<sup>3)</sup> erscheinen indessen auch die für Warmblütermuskeln gemachten Angaben über Hörbarkeit der Klangfarbe höchst verdächtig. Der Forscher hat nämlich auch an Kaninchenmuskeln bei indirecter Reizung den Klang der Unterbrecherfeder gehört, ohne dass Tetanus bestand. Lovén hat die Bedingungen dieser elektrisch-physikalischen Klangerscheinungen eingehend studirt. Eine (vielleicht schon bekannte) Beobachtung möchte ich seinen höchst interessanten Mittheilungen noch hinzufügen. Ich wurde nämlich bei meinen Versuchen anfangs durch einen, den Feder-schwingungen entsprechenden Klang gestört, der auch ohne Präparat jedes Mal auftrat, wenn ich die Hörschläuche in's Ohr schob. Der Klang verschwand beim Aufheben der Membrantrichter vom Versuchstisch oder beim Unterlegen von Filzplatten. Directe Fortleitung

---

1) Bernstein, Ueber die Höhe des Muskeltones u. s. w. Pflüger's Arch. Bd. 11. 1875.

2) Kronecker und Stirling, Die Genesis des Tetanus. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiologie 1878 S. 33.

3) Lovén, Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiologie 1881 S. 363.



vom Unterbrecher war ausgeschlossen. Aber man hörte den Klang wieder beim Auflegen des Ohres auf die Tischplatte und am stärksten schliesslich in der Nähe seiner Quelle — des Inductoriums. Schon die primäre Spule allein beginnt bei mässig starken Strömen der Unterbrecherfeder entsprechend zu klingen. Der für das aufgelegte Ohr deutliche Klang nimmt aber mit jedem herausgezogenen Draht des Eisenkerns an Intensität ab, bis er mit dem letzten Draht verschwindet. Die secundäre Spule klingt unter der Einwirkung der primären Stromstösse noch lauter, und zwar sowohl bei offener als bei geschlossener Wicklung.

Lovén hat übrigens, wie ich später las, auch schon den oben beschriebenen physikalischen Klang an Froschmuskeln beobachtet. Er schreibt<sup>1)</sup>: „Bei den zahlreichen Versuchen, die ich angestellt habe, um einen Ton aus Froschmuskeln herauszulocken, bin ich auf eine andere Quelle von Tönen gestossen, welche möglicher Weise ebenfalls Veranlassung zu Täuschungen geben könnte. Vorweg muss ich bemerken, dass es mir nie gelungen ist, bei Reizung des Froschischiadicus in den Wadenmuskeln des Thieres irgend einen Ton zu hören, wie empfindliche Hilfsmittel für das Ohr ich auch anwenden mochte. In einigen von diesen Versuchen benutzte ich ein gewöhnliches Hughes'sches Mikrophon, zwischen dessen verticaler Holzplatte und einer kleinen, von der Fussplatte des Instrumentes aufstehenden Säule der Muskel ausgespannt war, während der Nerv auf zwei in derselben Fussplatte befindlichen Elektroden ruhte. Obwohl ich die Stärke und Frequenz der Inductionsschläge innerhalb sehr weiter Grenzen wechselte, erhielt ich immer trotz heftigstem Tetanus des Muskels nur negative Ergebnisse bis auf ein eben hörbares, der Tonhöhe nach nicht bestimmbares, sausendes Geräusch, das einige Male wahrgenommen wurde. Ebenso unglücklich war ich mit einer anderen Methode: Ueber die Haut eines gewöhnlichen Fadentelephons (von der Art, die in den letzten Jahren so viel als Spielzeug benutzt worden ist) wurde ein Galgen aus Holz angebracht. Zwischen dem Querstücke desselben und einem in der Mitte der Haut befestigten Haken spannte ich den Muskel aus; der Nerv ruhte in diesem Falle auf 2 an dem einen von den Seitenstücken des Galgens angebrachten Elektroden.

Ganz verschieden war dagegen der Erfolg, wenn ich den Muskel

---

1) Lovén, l. c. S. 10.



direct reizte mittelst zwei bezw. an das obere Ende und in die Achillessehne eingestochenen Nadeln, die als Elektroden dienten. Auch jetzt konnte freilich bei schwächeren Strömen, trotz kräftigem Tetanus, kein Ton wahrgenommen werden; dagegen wurde ein solcher sehr deutlich und mit beibehaltener Klangfarbe gehört, wenn die Ströme einigermaßen kräftig waren. Es zeigte sich aber bald, dass man auch in diesem Falle es nicht mit einem wirklichen Muskelton zu thun hatte, indem der gehörte Ton mit ungeminderter Stärke forttönte, auch wenn der Muskel bis zur vollkommenen Erschöpfung tetanisirt wurde; ja, er konnte ebenso deutlich gehört werden, sogar wenn der Muskel weggenommen und durch einen mit Salzwasser getränkten Faden ersetzt wurde. Offenbar also rührte der Ton, im Muskel wie im Faden, von Schwingungen her, welche durch die Inductionsströme direct erzeugt werden. Die Resultate aller dieser Versuche sind somit als vollkommen negativ zu bezeichnen. Weder bei directer noch bei indirecter Reizung konnte ich, unter solchen Verhältnissen, wo Fehlerquellen mit Sicherheit ausgeschlossen waren, irgend einen Ton vom Wadenmuskel des Frosches hervorrufen."

Man sieht, wie viel leichter diese „falschen Klänge“ unter Umständen erzeugt werden als physiologische Muskeltöne.

## 2. Allgemeine Eigenschaften der Muskeltöne.

Ich will einige allgemeine Befunde vorwegnehmen. Sie waren in allen Versuchen die gleichen und gelten für directe sowohl wie für indirecte Reizung.

1. Sämmtliche von mir gehörten Muskeltöne hatten ein leeres, dumpfes Timbre, den Charakter des einfachen Tones. Sie standen darin in scharfem Gegensatz zu den Vergleichsklängen des Telephons. Ich kann dabei nicht sicher unterscheiden, ob die schwingende Unterbrecherfeder und die Art des Contactes elektrisch übertragbare Obertöne erzeugten. Der Telephonklang und der ausgesprochene Klangcharakter der oben beschriebenen elektrisch-akustischen Erscheinungen beweisen das nicht mit Sicherheit. Jedenfalls hat der Muskel auch dann nur den einfachen Grundton angegeben, wenn er unter Bedingungen tetanisirt wurde, unter denen er den eventuellen ersten und zweiten Oberton gut übertrug, sobald man ihre Schwingungszahlen zum Grundton machte.

2. Ich habe niemals beobachtet, dass der Muskel einen Ton von anderer Schwingungsfrequenz als der Vergleichston des Telephons

entstehen liess. Die meisten Untersucher der Muskeltöne an Warmblütermuskeln geben an, unter gewissen Bedingungen ein tieferes Intervall des Reiztones gehört zu haben. Meistens die tiefere Quinte oder tiefere Octave. Häufig soll auch ein Muskel bei fortgesetztem Tetanisiren anfangs den Grundton erzeugen, dann aber mit zunehmender Ermüdung successive in tiefere Intervalle umschlagen. Diese Erscheinungen sind mir unerklärlich. Nur der Uebergang in die tiefere Octave bei fortgesetzter Reizung könnte vielleicht so zu Stande kommen, dass im Anfang des Tetanus Schliessungs- und Oeffnungsschlag eine Zuckung auslösen, dass aber bei fortschreitender Ermüdung die Schliessungsreize zu versagen beginnen. Wie aber der Muskel vorher die tiefere Quinte angeben, wie er auf 3 Inductionsschläge jedes Mal mit 2 genau periodischen Zuckungen reagiren kann, ist, auch wenn man Summationen, refractäre Stadien, Interferenzen und andere Hypothesen zu Rathe zieht, schwer zu erklären. Ebenso unverständlich aber wie dem Beobachter selbst (Lovén) ist es mir, wie der Muskel bzw. die Nervenendplatte im Stande ist, ein scharf dissonirendes Intervall, die Septime des Reiztones, zu produciren.

In meinen Versuchen hat, wie gesagt, niemals Nerv, Endplatte oder Muskel die Reizfrequenz „transmutirt“, d. h. in der Weise geändert, dass ein musikalisches Intervall des Reiztones oder ein als Ton hörbarer Eigenrhythmus entstand. Das Urtheil meines durch lange praktische Uebung verfeinerten musikalischen Gehörs wurde dabei mehrfach durch andere Beobachter bestätigt.

3. Die in der Literatur vorhandenen, sehr von einander abweichenden Zahlenwerthe für die obere Grenze der Muskeltöne sind alle nur als bedingt richtig aufzufassen. Der betreffende Grenzwert für einen bestimmten Muskel ist durchaus abhängig von der Empfindlichkeit des Beobachtungsmittels, von der Reizintensität, vom Ermüdungszustand des Muskels, vor allen Dingen aber von seiner Temperatur (zunächst für Froschmuskeln). Die Grenze, bis zu welcher der Froschmuskel bei steigender Reizfrequenz isorhythmisch mitzuschwingen vermag, so dass ein hörbarer Ton entsteht, ist eine so ausgesprochene Function seiner Temperatur, dass man nach einiger Uebung in der Lage ist, bei bekannter Reizstärke aus der Tongrenze die Temperatur des Muskels bis auf 1° Fehler abzuschätzen. Das gilt für Temperaturen von 5° bis 35°.

4. Der durch Tetanisiren erzeugbare Muskelton hat zur Voraus-

setzung, dass die Contractionswellen in allen oder in einer grossen Zahl der Muskelfasern gleichzeitig entstehen und gleich schnell verlaufen. Man kann dies experimentell verhindern, indem man dem motorischen Nerven unterhalb der Reizstelle in der Richtung seines Querschnittes verschiedene Temperaturen verleiht; dadurch wandelt sich der Muskelton in ein Muskelgeräusch um.

### 3. Der Muskelton bei directer Tetanisirung.

Bevor ich summarisch über die Versuche mit directer Reizung — etwa 70 an Zahl — berichte, will ich zwei (die beiden ersten) dem Protokoll gemäss beschreiben. Die Experimente sind alle im Spätsommer 1902 an frisch eingefangenen, grossen Exemplaren der *Rana temporaria* und *esculenta* angestellt.

#### 1. Versuch.

Die Kammertemperatur beträgt, nachdem der stark curaresirte Muskel etwa 5 Minuten in ihr verweilt hat, 18,5°. Im primären Kreis drei kleine Daniell. Unterbrecherfrequenz 100. Erster sichtbarer Tetanus bei Rollenabstand (R.-A.) 24. Es ist nichts zu hören. Bei R.-A. 22½ leiser, dumpfer Ton = 100. Der Ton tritt im Moment der Reizung ein und verschwindet bei stetig abnehmender Intensität nach ca. 5 Secunden. Danach besteht noch lautloser, sehr schwacher Tetanus. Der Rollenabstand wird nun in Stufen von 2 cm verringert bis zu R.-A. 14. Jenseits dieser Grenze, bis zu der der Ton mit jedem neuen Tetanus verstärkt auftrat, wird der Ton wieder schwächer und mit einem sausenden Geräusch vermischt. Er verschwindet bei längerem Tetanus ganz und macht einem charakteristischen, dem „Muskelgeräusch“ ähnlichen Rollen Platz. Dabei ist der Muskel sichtbar müde und zeigt vereinzeltes fibrilläres Flimmern. Bewegungen der Nadelelektroden deuten darauf hin, dass sich nicht alle Faserbündel gleichzeitig contrahiren, und es ist zu beobachten, dass die Stösse des Muskelgeräusches mit den Nadelschwankungen zeitlich zusammenfallen.

Nachdem der Muskel etwa 5 Minuten ausgeruht, gibt er wieder bei verschiedenen Reizstärken den isorhythmischen Ton. Nur ist dieser im Ganzen schwächer und von ebenso kurzer Dauer als der Tetanus eines nahezu erschöpften Muskels.

Nachdem das Präparat schliesslich unerregbar geworden, werden die Rollen bis auf 10 cm genähert. Erst bei dieser Stromintensität trat der elektrisch-physikalische Klang auf.

#### 2. Versuch.

Es wird von vorn herein mit mittlerer Reizstärke (R.-A. = 17 cm) andauernd tetanisirt: ca. 20 Secunden lang hörbarer isorhythmischer Muskelton, wenig längerer sichtbarer Tetanus, niemals Geräusche.

Im weiteren Verlauf der Versuche richtete ich meine Aufmerksamkeit vorwiegend auf die Beantwortung zweier Fragen: Wann entstehen „Muskelgeräusche“? und: Bis zu welcher Grenze kann bei zunehmender Reizfrequenz der Froschmuskel mit einem hörbaren Ton reagiren?

Die erste Frage kann ich noch nicht ganz beantworten. Bis jetzt lässt sich nur sagen: Muskelgeräusche entstehen immer dann, wenn bei rhythmischer Reizung nicht in allen oder den meisten Muskelfasern gleichzeitig die Contractionswellen entstehen, oder wenn sie nicht gleichzeitig ablaufen.

Die früheren Beobachter von Warmblütermuskeln geben mehrfach an, dass auch der beste Muskelton von schwachen Geräuschen getrübt sei, und dass diese Geräusche bei länger dauerndem Tetanus den schwächer werdenden Ton mehr und mehr verdecken, bis sie nach seinem Erlöschen die einzige akustische Begleitung des schwindenden Tetanus bilden. Sie sollen vorwiegend ein Phänomen des ermüdeten Muskels sein. Sie sollen ferner bei indirecter Reizung oft an die Stelle des Tones treten, sobald die tetanischen Reize eine gewisse, im Einzelfall verschiedene Stärke überschreiten, — bisweilen auch, wenn sie noch zu schwach sind, um einen Ton zu erzeugen. Besonders häufig aber ist die Behauptung wiederholt, dass auch ein frischer Muskel immer nur ein Geräusch hören lässt, wenn die Reizfrequenz relativ zu hoch ist.

Gerade die letzte Behauptung kann ich nach meinen Erfahrungen an direct gereizten Froschmuskeln nicht bestätigen. Ich muss darüber noch eingehender sprechen; nur sei schon hier erwähnt, dass ich viele Muskeln mit der doppelten Frequenz des letzten hörbaren Tones gereizt habe, ohne dass der kräftige Tetanus irgend einen Schall erzeugte. Bemerkenswerth ist auch, dass nie an einem Muskel mit tieferer Temperatur als ca.  $10^{\circ}$  ein Geräusch gehört werden konnte, weder bei Ermüdung noch bei irgend einer Frequenz oder Stärke der Reize.

Es ist vor der Hand unmöglich, Bedingungen zu formuliren, unter denen immer Geräusche aufträten. Nur sind sie ausnahmslos vorhanden, wenn der Tetanus „unruhig“ ist; das soll heissen: wenn man auf der Muskeloberfläche ein fibrilläres Flimmern oder Rieseln sieht oder gar der ganze Muskel in's Wogen geräth. Diese Erscheinungen treten nun allerdings vorwiegend bei Ueberanstrengung des Präparats, im Stadium der Ermüdung auf. Auch bei unmässig starken

und bei sehr schwachen Reizen. Bei letzteren ist ja bekannt, dass, wenn sie zur Einzelzuckung noch nicht ausreichen, ihre Summierung doch häufig schon einen Tetanus erzeugt, der aber meist „unruhig“ ist.

Somit kann ich mich einer Reihe der oben citirten Entstehungsbedingungen des Muskelgeräusches anschliessen. Doch lässt sich durchaus keine Regel aufstellen: Ich habe Muskeln mit allen möglichen Reizfrequenzen bis zur Erschöpfung tetanisirt, ohne zu irgend einer Zeit ein Geräusch zu hören. Dagegen sind dann wieder Fälle registriert, in denen überhaupt nur Geräusche gehört wurden, auch bei Reizfrequenzen, die unter den gleichen Verhältnissen sonst gute Töne lieferten. Man kam demgegenüber wirklich in Versuchung, einen Unterschied zu machen zwischen „guten“ und „schlechten“ Präparaten.

Eine Beobachtung muss wegen ihrer Häufigkeit erwähnt werden: Wenn sich die Reizfrequenz der Grenze nähert, bei der die Töne sehr schwach werden, so tritt solch' ein schwacher Ton oft nicht im Beginn des Tetanus, d. h. im aufsteigenden Theil der Curve, sondern erst nach beträchtlichem Absinken derselben auf. Es klingt ein anfängliches Geräusch mit einem Ton ab.

Was den Charakter der Geräusche anlangt, so kann ich ihnen alle die Epitheta zuerkennen, die für das physiologische Muskelgeräusch angewendet sind. Richtiger gesagt: für das Geräusch, welches ich hörte, wenn ich einen Finger mit leichter Flexion an eine der Trichtermembranen drückte. Einen Ton habe ich aus diesem Geräusch nie heraushören können, aber eine vergleichende approximative Schätzung der Frequenz der Stösse ist möglich: Diese Frequenz schien in meinen Froschmuskeln oft grösser, oft kleiner zu sein als im Finger, ganz unabhängig von der jedesmaligen Reizfrequenz und von der Belastung. Am nächsten scheint dem Fingergeräusch das rhythmische Klopfen eines 18—20 Mal p. s. gereizten Muskels zu kommen. Aber es ist zu regelmässig.

Die Deutung der künstlichen Muskelgeräusche ist wichtig, weil sie häufig bei Analogieschlüssen auf die Entstehung des physiologischen Muskelgeräusches eine Rolle gespielt hat. Wedensky<sup>1)</sup> kam so zu der Vermuthung einer sehr hohen physiologischen Innervationsfrequenz. Er auscultirte die Actionsströme indirect tetanisirter Muskeln mit dem Telephon und fand bei Reizfrequenzen, die jenseits der Tongrenze lagen, regelmässig ein Muskelgeräusch. Zur Erklärung

---

1) Wedensky, Du rythme musculaire dans la contraction normale. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1891 p. 58.

nimmt er eine relativ geringe Labilität der Nervenendplatte an, derart, dass sie durch jeden Reiz für kurze Zeit in eine Art von elektotonischer Hemmung versetzt wird. So kann sie bei übermässig schneller Reizfolge mehr oder weniger Reize (je nach ihrer Intensität) von der Uebertragung auf die Muskelfibrille ausschliessen und dadurch vielleicht als Frequenzregulator den Muskel vor Ueberanstrengung schützen.

Diesem etwas überraschenden Analogieschluss von dem Muskelgeräusch auf die physiologische Innervationsfrequenz kann ich mich schon desshalb nicht anschliessen, weil man Froschmuskeln mit den schnellsten Reizfolgen zur Erschöpfung tetanisiren kann, ohne je ein Geräusch zu hören.

Meines Erachtens thun zwei ältere bekannte Annahmen über die Häufigkeit des physiologischen Nervenimpulses den Thatsachen weniger Zwang an.

Nach der ersten würde die Zahl der Nervenimpulse mit derjenigen der Dickenschwankungen des Muskels, wie man sie beim willkürlichen Tetanus graphisch registriren kann, übereinstimmen. In Nerv und Muskel kann dabei die Erregung in allen Fasern gleichzeitig verlaufen.

Zweitens kann nach der Brücke'schen Hypothese die centrale Nervenauslösung derartig vertheilt sein, dass im peripheren Nerven die Impulse in „pelotonartiger“ Folge eintreffen. Diese Annahme würde die Schwierigkeiten im Nachweis von Actionsströmen am willkürlich erregten Nerven erklären. Dass sie auch das Muskelgeräusch erklären kann, lässt sich experimentell nachweisen. Ich will hier vorgreifend das betreffende Experiment anführen.

Man stellt ein Nervmuskelpräparat mit möglichst langem Nerven her. Der Muskel wird an die Membranen gehängt, und der Nerv liegt gerade gestreckt der Länge nach auf der Wand eines passend geknickten Glasröhrchens. Ein zweites, ähnliches Glasröhrchen berührt der Länge nach leicht seine Oberfläche. Probeweise wird nun der Nerv an seinem freien Ende mit Frequenzen gereizt, die noch einen guten Muskelton geben. Danach lässt man durch das untere Glasröhrchen mittelst geeigneter Schlauchverbindungen Eiswasser, durch das obere Wasser von 30—35° fliessen. Schon nach wenig Augenblicken ist bei erneuter Tetanisirung der Muskelton von Geräuschen begleitet. Der nächste Tetanus gibt nur noch ein Muskelgeräusch. Nach Entfernung der Glasröhren bedarf es nur kurzer Zeit, um vom Nerven aus wieder den reinen Ton zu erhalten.

Eine Erklärung ist nicht nöthig. Der Versuch lässt aber vermuthen, dass auch die kühleren Nervenpartien den frequenten Reiz übertragen. Nur kommen die einzelnen Impulse, denen der wärmeren Partien gegenüber, mit verspäteter Phase am Muskel an.

Die Brücke'sche Hypothese sagt natürlich nichts aus über die Häufigkeit der physiologischen Erregungswellen, nur über ihre zeitliche Incongruenz. Man kann sie daher mit Bezug auf das Muskelgeräusch auch so ausdrücken, dass eine zeitliche Incongruenz der Muskelfibrillen-Contractionen die Ursache des Geräusches ist, wobei es dahin gestellt bleibt, ob diese Contractionen Zuckungen oder Tetani sind.

Derartige zeitliche Incongruenzen nun sind möglicher Weise auch die häufigste Ursache meiner künstlichen, directen Muskelgeräusche gewesen. Es ist ja bekannt, dass — sowohl sehr reizbare als ermüdete — Muskeln bei hoher Reizfrequenz leicht die Bernstein'sche Anfangszuckung geben. Häufig sieht man auch, dass dieser „Anfangszuckung“ (die einen kurzen Tetanus darstellt) noch einige weitere folgen, oder dass der Muskel in unregelmässiges Wühlen und Wogen übergeht. Dieses Versagen eines glatten Tetanus ist auch bei sehr starken oder zu schwachen Reizen nicht selten. Bekannt ist ferner, dass ein Muskel bei anfänglich glattem Tetanus in unregelmässige Zuckungen verfällt, wenn bei fortbestehender Tetanisirung sich der Längenschreiber wieder der Abscisse genähert hat. Hohe Reizfrequenz begünstigt diese Erscheinung. Hierbei werden nun die unregelmässigen Zuckungen häufig nicht vom ganzen Muskel, sondern von einzelnen Fasergruppen ausgeführt, die sich in ihrer Thätigkeit ablösen. Besonders gut ist das zu sehen, wenn man den Muskel zu dem Versuche an einem Ende frei aufhängt: das andere Ende krümmt sich bei eintretendem Wogen hin und her.

Vom groben Wogen bis zum feinsten, ja unsichtbaren fibrillären Flimmern sind nun alle Uebergänge möglich. Muskelgeräusche habe ich aber, wie gesagt, als stete Begleitung einer sichtbaren „Unruhe“ gefunden. Da liegt es gewiss nahe, für die übrigen Fälle eine nicht mehr sichtbare Unruhe anzunehmen.

Diese Auseinandersetzungen sollen keine irgendwie bindende Vermuthung über das physiologische Muskelgeräusch enthalten. Nur das mag aus ihnen hervorgehen, dass es nicht gestattet ist, aus einem Muskelgeräusch ohne weiteres Schlüsse auf die Innervationsfrequenz zu ziehen.



Die zweite der obigen Fragen lautete: Bis zu welcher Grenze kann bei zunehmender Reizfrequenz der Froschmuskel (direct gereizt) mit einem hörbaren Ton reagiren?

Die Frage ist nur für den Einzelfall zu beantworten, in welchem 1. Ermüdungszustand des Präparates, 2. Reizstärke, 3. Temperatur bekannt sind. Dann aber auch mit überraschender Genauigkeit.

Die Einflüsse der drei Factoren gestalten sich etwa folgendermaassen:

1. Ein frischer, ungeschädigter Muskel spricht auf höhere Reizfrequenzen an als ein mehr oder weniger ermüdeter. Alle Eingriffe, welche die Reizbarkeit des Präparates vermindern, drücken auch die Tongrenzen herab. Desshalb sollen zu Bestimmung der Tongrenze nur die ersten Tetani benutzt werden. Ist dabei der Muskel schon etwas ermüdet, so gibt er noch gut den tieferen Ton geringerer Reizfrequenzen. Den ersten, höchsten Ton kann man aber auch nach längeren Erholungspausen kaum mehr erreichen.

2. Es können durch Steigerung der Reizstärke im Allgemeinen höhere Töne erzwungen werden. Für die nachfolgenden Tongrenzen ist immer die gleiche Stromintensität — 3 kleine Daniell, 12 cm Rollenabstand — angewendet worden. Diese Reize waren für die Einzelzuckung übermaximal, aber schwach genug, um vor der Einmischung eines elektrisch-physikalischen Klanges gesichert zu sein.

3. Die Temperatur des Froschmuskels ist von ganz erstaunlichem und so gesetzmässigem Einfluss auf die jedes Mal erreichbare Tongrenze, dass man aus dieser mit der Genauigkeit von fast  $\pm 1^\circ$  auf den Wärmegrad des Muskels schliessen kann und vice versa.

Die nachfolgende Curve gibt ein anschauliches Bild davon. Auf der Abscisse sind die Muskeltemperaturen in Celsius-Graden in gleichem Abstand mit einer Progression von je  $2,5^\circ$  aufgetragen. Die Höhe der Ordinaten ist der für die betreffende Temperatur beobachteten maximalen Tonhöhe proportional. Ihre Schwingungszahl ist am Fuss der Ordinaten angeschrieben. (Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf indirecte Reizung.) Für die Temperaturen  $7,5^\circ$  und  $10^\circ$  betragen die maximalen Schwingungszahlen 3 und 9.

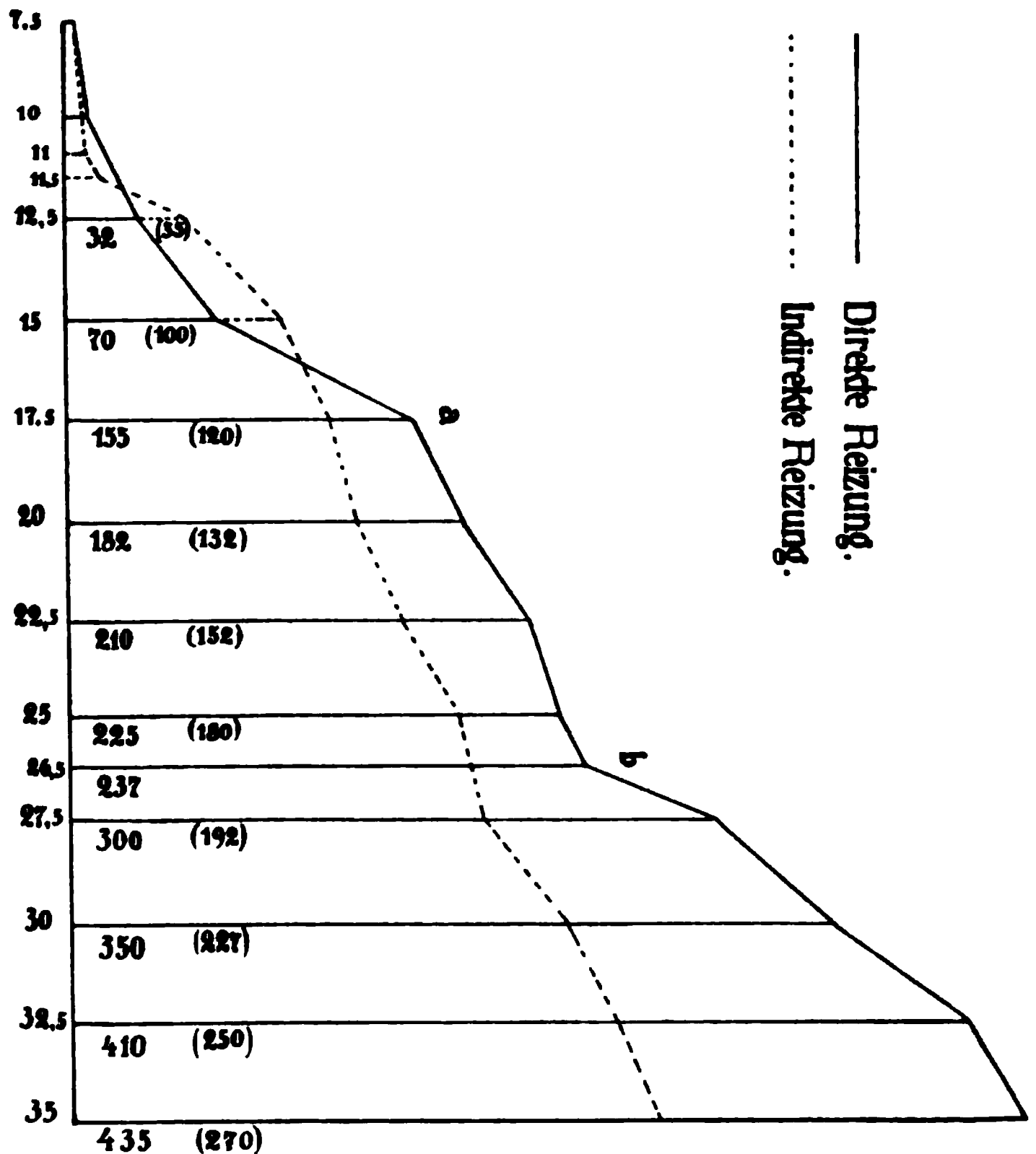
Im Einzelnen ist noch anzuführen:

Jede Tonbestimmung wurde erst vorgenommen, nachdem das Kammerthermometer mindestens 5 Minuten lang die gewünschte Temperatur constant angezeigt hatte. Es wurden ferner zur Bestimmung des Grenztones nur die ersten Tetani des frischen Präparates



verwendet, so dass für eine Bestimmung immer mehrere Muskeln zu verarbeiten waren. Die angegebenen Schwingungszahlen sind Mittelwerthe mehrerer Versuche; die Einzelwerthe wichen jedoch immer um weniger als 10 % von diesen Mitteln ab.

Interessant sind die tiefen Temperaturen durch die äusserst geringe Agilität des Muskels oder — vorsichtiger ausgedrückt — durch die frühzeitige Verschmelzung der Zuckungen bis zu dem Maasse, dass man sie mit dem feinsten Hilfsmittel nicht mehr ge-



sondert wahrnehmen kann. Bei 7,5° war nur bei 3 und weniger Reizen p. s. ein isorhythmisches Stossen in den Hörschläuchen zu auscultiren. Bei jeder grösseren Reizfrequenz bis zu den schnellsten herrschte bei glattem, kräftigem Tetanus absolute Ruhe. Nur wenn der Muskel in die hier häufige Anfangszuckung bzw. in Zuckungs-serien verfiel, waren entsprechende Stossgeräusche zu hören. Auch bei 10° habe ich jenseits der isorhythmischen 9 Reizstösse nichts mehr am Präparat vernehmen können. Von da ab steigt die Agilität des

Muskels rasch an, um Reizfrequenzen mechanisch übertragen zu können, die dem Ohr als Ton imponiren.

Interessant ist die Form der Curve, der langsame, dann rapide Anstieg bis zur Temperatur  $17,5^{\circ}$ , dann das mässige, fast lineare Anrücken bis  $26,5^{\circ}$  und schliesslich der rasche Sprung bis zum höchsten gehörten Ton von 435 ganzen Schwingungen bei  $35^{\circ}$ . Die sonderbaren Knicke der Linie bei *a* und *b* beruhen nicht auf mangelhafter Beobachtung. Ich habe die ihnen benachbarten Temperaturen sehr oft durchgeprobt und immer das gleiche Curvenbild erhalten.

Man ist da zu mancherlei Deutungen versucht. Aber sie würden jeder Grundlage entbehren, solange nicht andere Daten, z. B. die Länge der Contractionswelle und ihre Geschwindigkeit für jede Temperatur, bekannt sind. Man glaubt ja in den an Warmblütermuskeln gefundenen Tongrenzen ein Maass für die relative Labilität des Muskels zu besitzen; ja, man hat, wenn jenseits des höchsten Tones ein Geräusch auftrat, das Reizintervall dieses Tones für das „kritische Intervall“ des Muskels gehalten, für die Grenze bis zu der der Muskel isorhythmisch zu reagiren vermag.

Diese Bedeutung kann ich meinen Tongrenzen nicht zuerkennen. Sie sind durchaus relativ und würden sich bei Verfeinerung des Auscultationsapparates vermuthlich verschieben, ebenso wie bei einer wechselnden Reizstärke.

Die am Froschmuskel erhaltene jedesmalige Tongrenze sagt nichts weiter, als dass die Amplitude der durch Tetanisirung erzeugten Muskelschwingung zu klein geworden ist, um gehört zu werden. Reizt man eine Muskelfibrille tetanisch, so entstehen an der Reizstelle in rascher Folge Contractionswellen von beispielsweise 30 cm Länge und 3 m Geschwindigkeit. Zwischen je 2 Impulsen hat die Fibrille Zeit, sich an der Reizstelle wieder zu verdünnen um einen Betrag, welcher der Geschwindigkeit der Contractionswelle direct und ihrer Länge umgekehrt proportional ist. Daher ist bei zunehmender Reizfrequenz bald eine Grenze zu erreichen, nach der die Amplitude der Dickenschwankung zu klein wird, um gehört zu werden. Nimmt umgekehrt bei gleichbleibender Reizfrequenz durch Abkühlung oder Ermüdung des Muskels die Länge der Contractionswelle zu und ihre Geschwindigkeit ab, so wird auch hier bei einer gewissen Temperatur die Amplitude der Dickenschwankung unter die Hörbarkeitsgrenze sinken. Eine Berechtigung, in dieser jeweiligen Grenze zugleich die Grenze für die isorhythmische Thätigkeit des Muskels zu sehen, kann ich nicht absehen. Vermuthlich habe ich diese in

meinen Versuchen gar nie erreicht. Wenn ich einen  $7,5^{\circ}$  warmen Muskel 100 Mal p. s. reizte, so fielen sicher eine ganze Reihe von Reizen in das Latenzstadium; aber auch hier findet ja Summation statt, und wenn der Muskel dabei einen glatten, starken und absolut lautlosen Tetanus ausführt, so ist die natürlichste Annahme, dass sich dieser auch aus 100 Einzelcontractionen zusammensetzt.

Ob das bei Warmblütermuskeln meistens beobachtete Auftreten eines Geräusches jenseits der Tongrenze wirklich auf Versagen der isorhythmischen Action beruht, bleibt abzuwarten. Ich habe oben auch andere Ursachen für das Zustandekommen von Muskelgeräuschen aus einander gesetzt, bei denen recht wohl jedem Reiz eine Contraction entsprechen kann.

Auch die Bernstein'sche Anfangszuckung ist ja ein kurzer Tetanus. Weshalb muss man annehmen, dass die Zuckungen, welche Einthoven<sup>1)</sup> bei über 1 000 000 Reizen p. s. regelmässig erhielt, nicht ebenfalls kurze isorhythmische Tetani waren?

Vorläufig sehe ich also in der Muskelton-Auscultation nur ein Hilfsmittel, mit dem man der mechanischen Discontinuität des Tetanus weiter folgen kann als mit dem Schreibhebel. Ob die Beobachtung der elektrischen Phänomene noch weiter reicht, bleibt zu untersuchen. Für tiefere Muskeltemperaturen ist es wahrscheinlich. Wedensky (a. a. O. p. 19) gibt für die mit dem Telephon auscultirte Tongrenze des Froschmuskels 200 an. Das wären also bei  $20^{\circ}$  C. 18 Schwingungen mehr als in meiner Tabelle.

Erwähnt mag hier noch werden, dass die Töne bei steigender Reizfrequenz ganz continuirlich bis zur Unhörbarkeit abnahmen. Bernstein<sup>2)</sup> gibt an, bei Säugethiermuskeln eine plötzliche Abnahme dann bemerkt zu haben, wenn die Reizfolge eine Geschwindigkeit erlangte, bei der sich die negativen Schwankungen zu überlagern beginnen. Ich habe etwas Derartiges nicht gehört und halte es für wahrscheinlich, dass die allmähliche Ueberlagerung der elektrischen Schwankungen zu einer ebenso stetigen Abnahme des Telephontones führt, wie die mechanische Ueberlagerung der Contractionswellen eine Abnahme des directen Tones bewirkt.

Belastung des Muskels bewirkt zuweilen eine geringe Zunahme der Intensität des Muskeltones, gleichzeitig aber ein schnelleres Erlöschen in Folge Ermüdung.

---

1) Einthoven über Nervenreizung durch frequente Wechselströme. Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 101.

2) Bernstein, Pflüger's Archiv 1875 S. 194.

#### 4. Muskeltöne bei indirecter Tetanisirung.

Ich kann mich hier auf Hervorhebung der Abweichungen von dem für directe Reizung Gesagten beschränken.

Die metallischen Reizelektroden waren in ein an Bleidraht bewegliches Tischchen eingelassen. Das Tischchen konnte innerhalb der Kammer so gerichtet werden, dass sich der Nerv bei Contraction des Muskels nicht auf den Elektroden verschob.

Im Allgemeinen sind die Töne bei indirecter Reizung schwächer als bei directer. Das kann vielleicht daran liegen, dass der Nerv in maximo nicht so starke Erregungen auszulösen vermag als die dem Muskel direct applicirten heftigen Inductionsschläge. Regelmässig aber sind die indirecten Töne matter, unreiner, wenn das trübende Geräusch auch nicht immer als gesonderter Bestandtheil herauszuhören ist. Es begleitet aber alle Töne und wird um so deutlicher, je mehr der Muskelton bei Annäherung an die Grenzhöhe erlischt. Ganz lautlos ist der Tetanus nur bei Temperaturen unter  $10^{\circ}$ . Die Neigung des Muskels, jenseits der Tongrenze mit einem starken Geräusch zu reagiren, ist sehr gross. Bei höheren Temperaturen ist das die Regel. Der Charakter dieser Geräusche ist dem des physiologischen Muskelgeräusches sehr ähnlich; dabei kann der Tetanus äusserlich vollkommen ruhig aussehen.

Die Tongrenzen für indirecte Reizung sind in der Figur auf Seite 318 eingetragen. Jeder Ordinate ist die Schwingungszahl des Grenztones in Klammern beigeschrieben. Für  $7,5^{\circ}$  beträgt sie  $5\frac{1}{2}$ , für  $10^{\circ}$   $7\frac{1}{2}$ . Wie man sieht, liegen die Zahlen meist beträchtlich tiefer als bei directer Reizung. Auffallend ist aber der ganz regelmässige Anstieg bei  $11^{\circ}$  und  $11,5^{\circ}$  bis weit über die Curve der directen Reizung hinaus. Auch hier fehlen leider noch anderweitige Daten, um eine haltbare Vermuthung aussprechen zu können.

Es erhebt sich hier wieder die Frage, ob die indirecten Tongrenzen ein Maass für die relative Labilität der Endplatte im Sinne Wedensky's darstellen. Mit Bestimmtheit ist die Frage schon desshalb nicht zu bejahen, weil das Muskelgeräusch jenseits der Tongrenze nicht ausnahmslos auftrat. Und weil es möglicher Weise gar nicht auf Kosten der Endplatten-Trägheit zu setzen ist. Wie erwähnt, war es ja schon eine regelmässige Begleitung des Tones und wurde nur gegen seine Grenze hin allmählich stärker, vielleicht auch nur — wegen Zurücktretens des Tones — hörbarer. Das fordert dazu auf, dem begleitenden und dem übrigbleibenden Geräusch die gleiche Ursache zuzuschreiben. Diese Ursache kann wieder

Ungleichzeitigkeit der fibrillären Contractionswellen sein. Die charakteristische Unreinheit des Nerven-Muskeltones spricht nun dafür, dass bei Nervenreizung überhaupt nie eine vollständige Coincidenz der fibrillären Contraktionen eintreten kann. Der nächstliegende Grund dafür würde die Thatsache sein, dass die Insertionen der Nervenenden an den Muskelfibrillen nie genau in einer Querschnittsebene liegen. Mit besonderer Deutlichkeit geht diese Thatsache aus den Versuchen Boruttau's<sup>1)</sup> über secundäre Zuckung hervor. Boruttau sah einen Muskel regelmässig secundär zucken, wenn sein Nerv genau quer auf dem primären, direct gereizten Muskel lag. Diese Zuckung blieb aus bei curaresirtem, direct gereizten primären Muskel. Er zieht daraus den Schluss, dass bei Nervenreizung die elektrischen Schwankungen nicht in allen Muskelfasern gleichzeitig verlaufen, so dass der secundäre Nerv auch bei genau querrer Lage Punkte verschiedenen elektrischen Potentials verbinden kann.

Es ist einleuchtend, dass bei tiefen Tönen der sehr kleine, stets gleiche Phasenunterschied der Zuckungswellen weniger störend wirken muss als bei höheren Muskeltönen. In der That sind die hohen indirecten Töne auch regelmässig unreiner, und sind die Muskelgeräusche ein vorwiegendes Attribut hoher Reizfrequenzen.

Nach alledem bin ich nicht in der Lage, die indirecten Tongrenzen bei meinen Froschmuskeln als sicheren Beweis für die versagende Labilität der Erdplatte aufzufassen. Den Nerven kann man kaum für die mangelhafte Isorhythmicität verantwortlich machen. Er kann nach den bisherigen Erfahrungen sicher mehr als 270 Impulse p. s. übertragen.

In den Insertionsdifferenzen des Muskelnerven mit den besprochenen Folgeerscheinungen mag z. Th. auch der Grund liegen, wesshalb die indirecten Grenztöne im Allgemeinen so beträchtlich hinter den directen zurückbleiben, wesshalb sie so relativ früh versagen bzw. in Geräusch übergehen. Dazu kommt dann noch die geringere Energie der vom Nerven ausgelösten Muskelcontractionen begünstigend hinzu.

Die angegebenen indirecten Tongrenzen sind also nur bedingungsweise richtig, in noch höherem Maasse als die directen. Sie gelten nur für die gleichmässig angewandte Reizstärke von 3 Daniell und 12 cm Rollenabstand. Diese Reizintensität ist aber nicht für jede

1) Boruttau, Versuche üb. d. Ursache der secundären Zuckung. Pflüger's Archiv Bd. 65 S. 20. 1896.

Frequenz optimal in Bezug auf den physiologischen Effect. Wenn man nämlich vom Nerven aus einen Muskelton erzeugt, dessen Schwingungszahl im Verhältniss zur Temperatur so tief liegt, dass er schon bei schwachen Reizen hörbar ist, und nun die Inductionsspulen, vom schwächsten wirksamen Reiz beginnend, rasch und gleichmässig auf einander schiebt, so findet man in der Regel nicht eine gleichmässige Zunahme der Tonintensität. Er schwillt vielmehr bis zu gewissem Rollenabstand gleichmässig zu einem Maximum an, verharret während der nächsten 2—4 cm Rollenverschiebung in diesem Maximum, um bei weiterer Annäherung wieder schwächer zu werden, nicht selten bis zur Unhörbarkeit. Zuweilen folgt dem ersten Tonmaximum auch noch ein zweites bei geringerem Rollenabstand. Ab und zu zeigen sich jenseits des Tonmaximums oder zwischen zwei solchen Muskelgeräusche.

Wir haben es hier mit Erscheinungen zu thun, die W e d e n s k y<sup>1)</sup> als Optimum, Pessimum und Subpessimum des Reizmodus beschrieben hat. Er beobachtete bei der Auscultation der elektrischen Phänomene des tetanisirten Muskels, dass die Telephontöne bei zunehmender Reizfrequenz von einer gewissen Grenze ab in ein tieferes Intervall transformirt erscheinen (Subpessimum), um schliesslich bei excessiv schneller Reizfolge einem Geräusch Platz zu machen (Pessimum). Eine ähnliche Erscheinungsreihe fand er auch bei constanter Reizintensität, aber zunehmender Stromstärke. W e d e n s k y bezieht diesen Wechsel der elektrischen Rhythmen auf eine Function der Nervenendplatte. Sie soll nach ihm einen rhythmischen Transformator vorstellen, vermöge einer elektrotonischen Formirung, in die sie nur bei kleinem Reizintervall in Verbindung mit einer gewissen Stromstärke — und umgekehrt — verfällt. Durch die gleichen Bedingungen wird diese Formirung unterhalten und wirkt dann wie ein refractärer Zustand, der den Muskel vor Ueberanstrengung schützt und ihm — bei völliger Reizhemmung — sogar eine gewisse Erholung gestattet.

Ich kann nach meinen experimentellen Daten noch keine Regel für das Zustandekommen der obigen Erscheinungen aufstellen. Auch eine Erklärung kann nur als Vermuthung ausgesprochen werden. Die Vermuthung geht dahin, dass die Dauer des Erregungszustandes der Endplatte bei starken Reizen zunimmt und dementsprechend

---

1) W e d e n s k y, Autoreferat in Archives de physiolog. norm. et pathol. 1892 p. 50. Die ausführliche Abhandlung ist leider nur russisch erschienen.

auch die Länge der jedesmaligen Contractionswelle. So können bei einer gewissen Reizfrequenz und Stromstärke sich die Contractionswellen derartig auf einander lagern, dass trotz heftigem Tetanus keine hörbare Oscillation des Muskels mehr besteht.

Ich kann aber nicht unerwähnt lassen, dass gleichzeitig mit dem Schwinden des Tones (ein Tonintervall habe ich, wie gesagt, nie beobachtet) häufig die tetanische Anspannung des Muskels nachliess und starke Geräusche auftraten. Beides deutet darauf hin, dass der Muskel die starken Reize nicht mehr isorhythmisch verarbeiten konnte. Da indessen dies Versagen bei directer Reizung nicht auftrat, so kann ich mich der Wedensky'schen Auffassung insoweit anschliessen, dass die dauernde, fast gleichmässige Erregung der Endplatte auf die Muskelfaser wirkungslos ist und dadurch einer „Hemmung“ gleichkommt.

Zu einem näheren Studium der interessanten Erscheinung genügt nun das manuelle Aneinanderschieben der Inductionsspulen nicht. Es macht durch das unvermeidliche Geräusch die feinere Auscultation unmöglich, es lässt sich nicht schnell und gleichmässig ausführen, und man kann dabei den dem jedesmaligen Tonmaximum entsprechenden Rollenabstand nicht registriren. Ich griff deshalb zu folgenden Hilfsmitteln.

Eine geräuschlos in Spitzen gehende Registrirtrommel wird mit horizontaler Achse am Versuchsbock befestigt. Im Nebenzimmer steht schallsicher ein Ludwig'sches Kymographion mit ebenfalls horizontaler und parallel gerichteter Trommelachse. Man zieht nun (durch ein in die Thür gebohrtes Loch) einen weichen Faden über die beiden Trommeln. An diesem Faden hängt neben dem Versuchsbock eine secundäre Spule, am Kymographion ein gleich schweres Gewicht. Senkrecht unter der secundären Spule steht in einem Gefäss mit Sand die primäre. Zum Versuch wird die Secundärspule gehoben, das Kymographion auf schnellsten Gang gestellt und ausgelöst. Sobald man nun eine Arretirungsklemme an der Versuchstrommel öffnet, nähert sich die obere Spule der unteren mit gänzlich lautloser und genügend gleichmässiger Bewegung.

Die Versuchstrommel ist mit weissem, in Centimeter getheiltem Papier bespannt und der Faden so aufgelegt, dass der Theilstrich 0 unter einem Zeiger steht, wenn die Rollen ganz über einander geschoben sind, der Strich 50 demnach, wenn die obere um 50 cm gehoben ist.

Beim Versuch verfuhr ich so, dass nach Einsetzen der Hör-



schläuche die Arretirung gelöst wurde. Während die Spulen sich näherten, schrieb die rechte Hand mit Bleistift, beim Strich 0 beginnend, eine Abscisse auf die rotirende Trommel. Beim Auftreten eines Tones entfernte sich der schreibende Stift längs einer Ordinatensführung von der Abscisse, so dass, unter Controle des Gewichtes, die jedesmalige Ordinatenhöhe der jeweiligen Tonstärke schätzungsweise entsprach. Geräusche wurden durch mehr oder weniger starke Zackenlinie angedeutet.

Man erhielt so auf der Trommel Curven, die mit approximativer Gültigkeit die Beziehung von Tonstärke, Geräusch und Reizstärke ausdrückten.

Ich habe viele solche Versuche angestellt, alle bei der gleichen Temperatur und Reizfrequenz, um wenigstens für einen Fall eine Regel aufstellen zu können. Aber auch das gelang nicht. Die meisten Blätter zeigen 1 Tonmaximum, andere 2. Das erste liegt einigermaßen an der gleichen Stelle, in einem Bereiche von 4—5 cm. Die Lage des zweiten, wenn ein solches vorhanden, variirt auch bei der immer gleichen Trommelgeschwindigkeit sehr. Geräusche von der Art des Muskelgeräusches sind jenseits des Tonmaximums häufig, ohne dass der Muskel jedes Mal eine sichtbare Unruhe zeigte. Ich erwähnte aber schon oben, dass bei den starken Reizen der Tetanus überhaupt oft unvollkommen war.

Rechnet man die Rollenabstände in relative Reizstärken um und theilt den ganzen Bereich in 50, so liegt das erste Reizoptimum etwa bei der relativen Intensität 17—22, das zweite, sehr inconstante zwischen 31 und 39.

Regel und Gesetz in diesen wechselvollen Erscheinungen zu finden, ist auf dem Wege der Auscultation sehr schwierig, weil man auf schnelle Tonschätzungen angewiesen ist. Auch ändert der Muskelton in den 5—8 Secunden der fallenden Rolle an sich schon sehr seine Stärke, und schliesslich kommen den verschiedenen Stadien der Ermüdung innerhalb dieser 8 Secunden nach meinen Erfahrungen schon verschiedene Reizoptima zu.

Gesetzmässig ist nur das Eine, dass es — zunächst in Bezug auf akustische Wirkung — für eine bestimmte Reizfrequenz und Temperatur 1, zuweilen 2 Optima der Reizstärke gibt.

Und auch dies möchte ich noch durch einen Vorbehalt einschränken: Man sieht zuweilen an ermüdeten Muskeln bei fortgesetzter Tetanisirung ein erneutes Aufflackern des Tetanus. In Be-



zug auf die akustischen Phänomene kann man bei langdauernden, gleich starken Tetanisierungen das Gleiche beobachten. Falls diese bisher unerklärte Erscheinung durch gleichmässige Steigerung der Reizintensität begünstigt wird, derart, dass schon im Beginn der Ermüdung ein erneutes Anschwellen des Tetanus vorkommt, so würde das inconstante zweite Tonmaximum nur das akustische Analogon einer schon bekannten Tetanuserscheinung darstellen.

#### Nachtrag.

Nach Fertigstellung der vorliegenden Arbeit kamen mir zwei interessante Aufsätze von Amaya<sup>1)</sup> und Hofmann und Amaya<sup>1)</sup>, in denen verwandte Erscheinungen mitgeteilt werden, zu Gesicht. In der ersten Arbeit prüfte Amaya Angaben von Kaiser<sup>2)</sup> über Hemmungen am Nervmuskelpreparat nach und fand, dass sich ein indirecter chemischer oder Vertrocknungstetanus durch gleichzeitige indirecte elektrische oder mechanische Tetanisierung hemmen lässt. Die zweite (vorläufige) Mittheilung von Hofmann und Amaya erweitert diesen Befund dahin, dass auch ein elektrischer Tetanus des Nervmuskelpreparates durch eine zweite, gleichzeitig applicirte elektrische Tetanisierung gehemmt werden kann. Dabei ist es gleichgültig, ob die Wechselströme der beiden Inductorien die gleiche oder verschiedene Nervenstellen (unter Vermeidung elektrotonischer Wechselwirkungen) treffen. Bedingung des Erfolges ist aber, dass die Summe der Reizintensitäten oder -Frequenzen in das Bereich des Subpessimums bzw. Pessimums fällt.

Für die Wedensky'sche Deutung des Optimums und Pessimums spricht dabei sehr der Umstand, dass der Depression durch den zweiten Reiz nach seinem Aufhören eine „Nachwirkung“ folgt, ein plötzliches bedeutendes Wiederansteigen der Tetanuscurve. Denn es ist naheliegend, diese „Nachwirkung“ als Erholungssymptom des Muskels, den die Endplatte im Hemmungsstadium mehr oder weniger vor Reizen bewahrte, aufzufassen.

Auch ein Analagon der von Wedensky und mir beschriebenen Muskelgeräusche jenseits der optimalen Reizstärke bzw. -Frequenz ist zu finden: eine Kräuselung der sonst glatten Tetanuscurve im Stadium der Hemmung.

1) Pflüger's Archiv 1902 S. 413 und 425.

2) Zeitschr. f. Biologie Bd. 28 S. 417.

(Aus dem physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule in Budapest.)

Beiträge zur Energetik der Ontogenese.

I. Mittheilung.

Die Entwicklungsarbeit im Vogelei.

Von

Prof. Dr. F. Tangl.

Inhalt.

	Seite
I. Ziel und Aufgabe der Untersuchungen . . . . .	327
II. Definition der „Entwicklungsarbeit“ und das Princip ihrer Messung .	331
III. Beschreibung der Versuchsanordnung und der angewandten Unter- suchungsmethoden. . . . .	334
IV. Versuche an Sperlingseiern . . . . .	339
V. Versuche an Hühnereiern . . . . .	344
1. Stoff- und Energiegehalt unbebrüteter Eier . . . . .	344
2. Stoff- und Energiegehalt bebrüteter Eier . . . . .	349
3. Stoff- und Energieverbrauch während der Bebrütung. Grösse der Entwicklungsarbeit. . . . .	353
4. Relative und specifische Entwicklungsarbeit. . . . .	357
5. Weitere Analyse der Entwicklungsarbeit . . . . .	360
6. Ueber die Stoffe welche die Entwicklungsarbeit liefern . . . . .	364
7. Menge und Vertheilung der chemischen Energie im Embryo . . .	369

I. Ziel und Aufgabe der Untersuchungen.

Man muss sich gar nicht Ostwald's energetischer Weltan-  
schauung anschliessen, um doch die Ueberzeugung zu gewinnen, dass  
zum vollen Verständniss der Vorgänge im Organismus die Kenntniss  
der energetischen Verhältnisse unerlässlich ist, eine Erkenntniss, zu  
der die Pflanzenphysiologie durch die bahnbrechenden Arbeiten  
Pfeffer's schon lange gelangt ist. Hat doch Pfeffer schon im  
Jahre 1892 (1) es unternehmen können, eine Monographie über  
die Energetik der Pflanze zu schreiben, eine Arbeit, die bezüglich

der physikalisch-chemischen Analyse der Vorgänge in und um den Zellen als Vorbild auch für die Thierphysiologie dienen kann. Wenn auch letztere in der energetischen Analyse der Lebensvorgänge entschieden hinter der Pflanzenphysiologie steht, so tritt auch auf ihrem Gebiet das Bedürfniss der energetischen Betrachtung und Beschreibung der chemischen und physikalischen Processe im Organismus doch immer mehr hervor, was ganz besonders bei den Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels und der Muskelarbeit und neuerdings auch der Secretions- und Resorptionsvorgänge in erfreulicher Weise zu bemerken ist. Freilich finden sich in den meisten Arbeiten keine Untersuchungen der Energieumwandlungen, also eigentlich keine energetische Analyse der physiologischen Vorgänge, sondern bloss die Anwendung des Principes der Erhaltung der Energie. Aber schon die Anwendung dieses Principes in der Physiologie ist von der allergrössten Wichtigkeit, was erst kürzlich in interessanten Erörterungen wieder Mareš (2) aus einander gesetzt hat, wenn auch zugegeben werden muss, dass wir durch die Untersuchungen, welche bloss die Menge der im Gesamtorganismus umgesetzten chemischen Energie ermitteln, über die Energieumwandlungen bei den einzelnen Lebensvorgängen, also über das eigentliche Wesen dieser Vorgänge, gar nichts erfahren.

Verheissungsvoll sind jedoch für diese Frage die Ausblicke, welche die consequente Anwendung der Methoden und Anschauungen der physikalischen Chemie gewährt. Vor der Hand aber muss sich die Thierphysiologie in den meisten Fällen mit der Feststellung der Energiebilanz des Organismus unter verschiedenen äusseren und inneren Versuchsbedingungen begnügen und aus diesen Daten die zulässigen Folgerungen über den Umfang des Energieumsatzes bei einem bestimmten Complex von physiologischen Functionen ziehen. Wie werthvoll solche Untersuchungen sind, das zeigen vor Allem die grundlegenden Arbeiten von Rubner, dann die von Voit, Pflüger, Zuntz und ihrer Schulen, Kellner, Atwater und von Anderen, welche wichtige Daten über den Energieumsatz der Thiere und des Menschen bei Hunger, bei verschiedener Ernährung, bei Ruhe und Arbeit u. s. w. geliefert haben und zur Erkenntniss der nunmehr unbestrittenen Thatsache führten, dass die bei allen Verrichtungen des thierischen Organismus umgesetzte Energie in ultima Analysis aus chemischer Energie stammt, die in den sogen. Nährstoffen enthalten ist. (Damit ist natürlich durchaus nicht gesagt, dass die

„Betriebsenergie“ — um ein Wort von Pfeffer zu gebrauchen — unmittelbar nur chemische Energie sei.)

Von dieser Thatsache gingen auch die Erwägungen aus, welche die im Folgenden mitgetheilten Versuche veranlasst haben, deren Ziel es war, die Menge der chemischen Energie zu bestimmen, die bei einer der interessantesten und wichtigsten Functionen des thierischen Organismus, bei der Ontogenese umgesetzt wird, also die Energiemenge, welche man füglich „Entwicklungsarbeit“ nennen kann. Meines Wissens wurde der Versuch, diese Grösse direct zu messen, noch nicht gemacht. Sehen wir von den zahlreichen pflanzenphysiologischen Arbeiten ab, die einen bedeutenden Stoffverbrauch während der Keimung der Samen feststellten und daraus indirect auf den Energieumsatz schliessen lassen, so hat meines Wissens nur Rodewald (6) mittelst eines complicirten Calorimeters direct festgestellt, dass gekeimte Samen weniger chemische Energie enthalten als ungekeimte, ohne den constatirten Energieverbrauch mit einer anderen gemessenen Grösse eingehender in Beziehung zu bringen.

Die Entwicklung des thierischen Organismus wurde bisher fast ausschliesslich von der morphologischen Seite betrachtet, so dass wir über die Entwicklung der Körperform, der einzelnen Organe und ihrer histologischen Structur ziemlich ausführlich unterrichtet sind, was ja nicht nur das Verständniss der anatomischen Organisation wesentlich gefördert, sondern auch in die Phylogenese, in die Entwicklung der ganzen organisirten Welt einen tieferen Einblick gewährt hat. Ganz anders steht es mit unseren Kenntnissen der physikalischen und chemischen Vorgänge, welche die morphologische Entwicklung begleiten. Erst in der jüngsten Zeit wird den mechanischen Momenten der Entwicklung grössere Aufmerksamkeit geschenkt, wovon besonders die glänzenden Arbeiten von O. und R. Hertwig, Roux und Loeb ein beredtes Zeugniss liefern. Auch auf dem Gebiete der Entwicklungsmechanik hat die Pflanzenphysiologie die Thierphysiologie weit überholt, nicht minder aber in der Aufdeckung der chemischen Vorgänge, die ja doch die Grundlage der morphologischen Entwicklung bilden. Unsere Kenntnisse über die Chemie der Ontogenese besonders der höheren Thiere sind noch ausserordentlich lückenhaft. Vor Allem müssen da die, was Exactheit und Umsicht betrifft, wirklich mustergültigen Untersuchungen von Kellner (7) über die Stoffwechselvorgänge während der Entwicklung des Seidenspinners vom Ei bis zum Schmetterling erwähnt

werden und dann, von älteren Untersuchungen mit mangelhafter Technik abgesehen, die an Hühnereiern angestellten, in vieler Beziehung grundlegenden embryochemischen Untersuchungen Liebermann's (8), die bisher leider noch keine Fortsetzung gefunden haben. Hierher gehören auch die ausserordentlich interessanten und exacten Arbeiten von Bohr und Hasselbalch (4, 5, 6) über den respiratorischen Gaswechsel des Hühnereies während der Bebrütung resp. des Säugethierembryos.

Die Arbeiten von Kellner, Liebermann, Bohr und Hasselbalch gestatten auch einigermaassen, auf die Grösse des Energieumsatzes während der Entwicklung zu folgern, soweit man aus mangelhaft bekannten Stoffwechselvorgängen im Ei, die ja vielfach synthetischer Art sind, überhaupt folgern kann.

Was man bisher über die Energetik der Ontogenese, d. h. die Energieumwandlungen während der Entwicklung des Organismus weiss, dürfte sich darauf beschränken, dass im Ei während des Bebrütens Wärme entwickelt wird. Bärensprung (9, S. 357) hat schon 1851 nachgewiesen, dass das Hühnerei während des Bebrütens um einige Zehntelgrade wärmer ist als seine Umgebung, und nach Preyer (9, S. 362) fühlen sich in späteren Entwicklungsstadien „die entwickelten Eier mit lebenden Embryonen schon in der Hand etwas wärmer an als die unentwickelten“. Auf Entwicklung einer nicht unbeträchtlichen Wärmeenergie lässt auch die bedeutende  $\text{CO}_2$ -Production und der  $\text{O}_2$ -Verbrauch während der Entwicklung des Embryo folgern. Gemessen wurde aber die producirte Wärmemenge in Ermangelung eines entsprechenden Calorimeters noch nicht, ebenso hat man mit Rücksicht auf die ungenügenden Kenntnisse des Stoffwechsels mit Recht unterlassen, aus dem respiratorischen Gaswechsel sie zu berechnen. Dass die während der Entwicklung erzeugte Wärme in letzter Linie nur aus chemischer Energie stammt, kann nach unseren heutigen Kenntnissen des thierischen Stoffwechsels nicht bezweifelt werden. Während der Embryogenese wird also wie bei jeder anderen Function des thierischen Organismus chemische Energie in Wärme umgesetzt. Damit ist natürlich durchaus nicht gesagt, dass diese Umwandlung eine unmittelbare ist, ja eine einfache Ueberlegung lehrt sogar, dass ein Theil der chemischen Energie vorher durch andere Formen gegangen ist, bevor sie sich endgültig zu Wärme verwandelte. Bedenken wir z. B. nur Folgendes: Die Eizelle vergrössert und theilt sich, mit der zunehmenden Zahl der

Zellen vermehrt sich bedeutend die Oberfläche, was nur mit Veränderungen der Oberflächenenergie vor sich gehen kann, wahrscheinlich mit directer oder indirecter Betheiligung von chemischer Energie. Der Transport der zum Zellwachsthum und zur Vermehrung nöthigen Substanz erfolgt durch Diffusion, also eine Aeusserung der osmotischen Energie, die wohl schon als solche im Ei vorhanden ist, theilweise aber sich während der Stoffwechselvorgänge auch aus chemischer Energie bilden kann. Dazu kommen sehr bald Aeusserungen anderer Formen der mechanischen Energien, wie der Bewegungsenergie in den Contractionen des Herzens und anderer Muskelgruppen. In alle diese und möglicher Weise noch andere Arten kann sich die chemische Energie verwandeln; gleicht sich dann das osmotische Gefälle durch Diffusion aus, wird durch die Bewegungen keine äussere Arbeit geleistet, so verwandeln sich osmotische resp. Bewegungsenergie schliesslich ganz in Wärme. Das dürfte zum grössten Theil oder ganz auch für die anderen Energiearten gelten, wobei aber nicht vergessen werden darf, dass bei allen Umwandlungen ein Theil der chemischen Energie unmittelbar in Wärme verwandelt wird. In Ermangelung geeigneter Methoden muss man vor der Hand darauf verzichten, diese verschiedenen Energieumwandlungen zu messen, kennt man doch wahrscheinlich nicht einmal noch alle qualitativ.

Der Messung zugänglich kann jedoch unter entsprechender Wahl der Versuchsbestimmungen die Menge der chemischen Energie sein, die während der Entwicklung in andere Energiearten verwandelt wird, ohne darauf angewiesen zu sein, dies aus dem respiratorischen Gaswechsel oder aus dem Stoffwechsel überhaupt berechnen zu müssen. Die Bestimmung dieser Energiemenge hat schon desshalb grössere Bedeutung, weil die gemessene Grösse den ersten zahlenmässigen Einblick in die Energetik der Ontogenese gewährt.

## II. Definition der „Entwicklungsarbeit“ und das Princip ihrer Messung.

Die Menge der während der Entwicklung des Embryo umgewandelten chemischen Energie nenne ich „Entwicklungsarbeit“. Diese Definition der Entwicklungsarbeit schliesst keine Voraussetzung über die Art der Umwandlung der chemischen Energie in sich, was besonders hervorgehoben sei. Man

könnte ja auch die während der Entwicklung producirte und direct gemessene Wärme unter bestimmten Voraussetzungen als unmittelbares Maass der Entwicklungsarbeit betrachten. Geht man nämlich von der Voraussetzung aus, dass, falls während der Entwicklung des Embryo keine äussere Arbeit geleistet wird, die gesamte verbrauchte chemische Energie in letzter Linie in Wärme verwandelt wird, die das Ei verlässt, so würde man mit Hülfe eines entsprechend gebauten Calorimeters, in welchem das zu solchen Versuchen geeignete Ei bis zur vollständigen Entwicklung des Embryo bebrütet werden müsste, die im Laufe der ganzen Embryogenese producirte Wärme (= umgewandelte chemische Energie) direct messen können. Abgesehen davon, dass meines Wissens ein solches Calorimeter noch nicht gebaut wurde, darf man nicht ausser Acht lassen, dass die an und für sich höchstwahrscheinliche quantitative Umwandlung der ganzen verbrauchten chemischen Energie in Wärme, doch nicht ohne Weiteres als absolut bewiesen, angenommen werden kann.

Die von mir gegebene Definition der Entwicklungsarbeit dürfte eben desshalb entsprechender sein, da sie nicht die Voraussetzung in sich schliesst, dass die ganze umgewandelte chemische Energie zu Wärme wird. Ausserdem habe ich bei meinen Versuchen die Entwicklungsarbeit thatsächlich dadurch bestimmt, dass ich mittelst der Berthelot'schen thermochemischen Methode die am Anfange und am Ende der Entwicklung des Embryo im Ei vorhandene chemische Energie ermittelte.

Es ist nun vor Allem zu untersuchen, ob und unter welchen Bedingungen die Differenz im Energiegehalt des Eies — unter welchem im Folgenden stets der Gehalt an chemischer Energie verstanden sein soll — am Anfange und am Ende der Embryogenese wirklich der Menge der umgewandelten, also verbrauchten, chemischen Energie entspricht, dass also das Princip, auf welchem meine Methode, die Entwicklungsarbeit zu bestimmen, beruht, richtig ist.

Soll die Differenz im Energiegehalte der Menge der umgewandelten chemischen Energie entsprechen, so darf vor Allem während der Entwicklung des Embryo keine neue chemische Energie zugeführt werden. Es können demnach nur solche Eier zur Untersuchung herangezogen werden, die gegen Zufuhr von chemischer Energie abgeschlossen sind. Die Eier der Säugethiere sind also unbrauchbar, weil diese ja vom Mutterorganismus fortwährend neue chemische Energie zugeführt erhalten. Hingegen sind die Eier der



Vögel, Reptilien, Amphibien und die Eier vieler Wirbellosen sehr geeignet, denn diese bilden in Bezug auf chemische Energie tatsächlich ein vollkommen abgeschlossenes System, in welchem nur diejenige chemische Energie umgesetzt wird, welche bereits vor der Entwicklung im Ei enthalten war.

Ebensowenig darf während der Entwicklung chemische Energie als solche aus dem Ei entweichen. Würden sich z. B. flüchtige organische Verbindungen im Stoffwechsel bilden, die das Ei verlassen, so würde die in diesen enthaltene chemische Energie als solche verloren gehen. Dasselbe würde geschehen, wenn aus Eiern, die im Wasser bebrütet werden, organische Substanzen herausdiffundieren würden. Die Differenz im Energiegehalte des Eies am Anfange und Ende der Entwicklung würde nur dann der umgewandelten chemischen Energie entsprechen, wenn die in den erwähnten Substanzen verloren gegangene Energie in Abzug gebracht wird, wozu natürlich das quantitative Sammeln dieser Substanzen nöthig wäre. Nun gibt es aber Eier, bei welchen ein solcher „Verlust“ an chemischer Energie nicht eintritt, z. B. Vogeleier; wenigstens können wir aus allen bisher vorliegenden Untersuchungen — auch aus der neuesten von Bohr und Hasselbalch (3, 5) — folgern, dass keine gasförmigen organischen Verbindungen oder etwa Wasserstoff aus dem Ei entweichen. (Uebrigens bilden sich im thierischen Organismus überhaupt nur im Verdauungskanal unter der Einwirkung von Bakterien H oder flüchtige organische Stoffwechselproducte in nennenswerther Menge.)

Sind die eben besprochenen zwei Bedingungen erfüllt, so entspricht die am Ende der Entwicklung im Ei fehlende chemische Energie thatsächlich der in andere Energien umgewandelten. Weiterhin fragt es sich aber, ob diese Differenz im Energiegehalte mit hinlänglicher Genauigkeit festgestellt werden kann, worüber natürlich nicht die überaus exakte thermo-chemische Methode, mit welcher der Energiegehalt bestimmt wird, sondern der Umstand Zweifel erwecken könnte, dass in ein und demselben Ei entweder nur am Anfange oder nur am Ende der Embryogenese der Energiegehalt ermittelt werden kann. Man ist also darauf angewiesen, an einer Anzahl von Eiern den Anfangsenergiegehalt und an einer anderen Reihe den Energiegehalt nach beendigter Entwicklung des Embryo zu bestimmen und durch Vergleichung beider Reihen die Menge der verwandelten chemischen Energie zu berechnen. Diese Berechnung ist



aber nur unter der Voraussetzung genügend genau, wenn die fraglichen Eier alle vor der Bebrütung den gleichen oder fast den gleichen Energiegehalt besitzen. Wie weit diese Bedingung erfüllt ist, kann nur durch directen Versuch entschieden werden. Meine diesbezüglichen Versuche haben nun ergeben, dass unbebrütete Vogeleier — ich habe vor der Hand nur solche benutzt — unter gewissen, leicht erfüllbaren Bedingungen, über die später gesprochen werden soll, — thatsächlich in Bezug auf ihren Energiegehalt ein so weit homogenes Material bilden, dass man den Anfangsenergiegehalt eines bebrüteten Eies mit genügender Genauigkeit berechnen kann (siehe Capitel V.)

Nachdem also auch diese dritte Bedingung erfüllt werden kann, so könnte höchstens noch die Genauigkeit der Methode, mit welcher der Energiegehalt des Eies bestimmt wird, in Frage kommen, wenn die grosse Präcision der Berthelot'schen Methode, besonders seitdem Stohmann sie vervollkommnet hat, nicht über alle Zweifel erhaben sein würde, und wenn es nicht schon längst bewiesen wäre, dass die thermo-chemischen Methoden, welche bekanntlich Rubner in die Physiologie einführte, auch bei thierischen Substanzen — Organe und Flüssigkeiten — einwandsfrei den Gehalt an chemischer Energie ermitteln lassen.

### III. Beschreibung der Versuchsanordnung und der angewandten Untersuchungsmethoden.

Nachdem ich so die Richtigkeit des Principes, nach welchem die Entwicklungsarbeit gemessen wurde, bewiesen habe, sollen nun die Methode und die Versuchsanordnung, welche nach diesem Princip ausgearbeitet wurden, eingehend beschrieben werden. Als Versuchsobject wählte ich zunächst Vogeleier, doch sei gleich hier bemerkt, dass inzwischen einer meiner Schüler an Seidenspinnereiern und ich an Bohnen und Bakterien nach demselben Princip die Entwicklungsarbeit bestimmt habe. Über diese Versuche soll in späteren Mittheilungen berichtet werden.

Von der Erwägung ausgehend, dass die Genauigkeit der Energiebestimmung grösser wird, wenn der Eiinhalt ganz und nicht nur ein aliquoter Theil desselben zur Verbrennung verwendet wird, habe ich die ersten Versuche an Sperlingseiern ausgeführt, die mir in grosser Anzahl zur Verfügung standen. Im Frühjahr 1900 liess ich

innerhalb 2 Wochen etwa 80 Eier aus den in der Nähe des Institutes befindlichen Sperlingsnestern ausheben. Eine möglichst grosse Anzahl war desshalb erwünscht, weil auf diese Weise am leichtesten Eier mit verschieden weit entwickelten Embryonen erhalten werden konnten. Ein Theil der Eier kam sofort in den Brutschrank, wo sie bis zum Ausschlüpfen des Sperlings bebrütet wurden; die übrigen Eier wurden sofort aufgearbeitet, was bei der grossen Zahl der Eier keine geringe Mühe war und nur mit der ausserordentlich eifrigen Hülfe meiner damaligen Assistenten, der Herren O. Wellmann und A. Junkuncz, möglich war. Die Eier wurden vor Allem gewogen, bei einigen auch der Längs- und Querdurchmesser bestimmt. Nach dem Wägen wurde das Ei auf einem gewogenen Uhrglas vorsichtig und unter Vermeidung jeden Verlustes geöffnet und durch Bestimmung des Längsdurchmessers des Embryo dessen Grösse gemessen. Es wäre gewiss richtiger gewesen, statt der Länge das Gewicht der Embryo zu messen, weil dies ein besseres Maass der Entwicklungsstufe ist, doch fürchtete ich bei dem zum Wägen nöthigen Präpariren der ohnedies sehr kleinen Massen Verluste zu erleiden. Die Länge der Embryo wurde mit einem Zirkel gemessen. Das geöffnete Ei blieb sammt Schale und Embryo auf dem Uhrglas und wurde dann im Vacuum bei 50—60° C. vollständig eingetrocknet, was in 1—2 Tagen erreicht war. Nach dem Abkühlen im Exsiccator wurde wieder gewogen und so der Trockensubstanzgehalt erhalten. Das eingetrocknete Ei wurde nun mittelst eines feinen Messers vom Uhrglas sehr vorsichtig, ohne jeden Verlust abgekratzt; die Substanzspuren, die am Uhrglas noch haften blieben, wurden mit einem genau gewogenen schwedischen Filtrirpapier abgewischt. In dieses Papier wurde dann auch das ganze abgekratzte Ei sorgfältig eingepackt und in der Pastillenpresse unter leichtem Druck zu einer Pastille gepresst. Auf diese Weise war die ganze Trockensubstanz eines Eies zur Verbrennung in der Berthelot-Mahler'schen Bombe vorbereitet. Die Verbrennung selbst geschah streng nach den Vorschriften, die Berthelot (10), Stohmann (11) und Kellner (12) gegeben haben, so dass es überflüssig ist, sie zu beschreiben. Verbrannt wurde stets in O<sub>2</sub> bei 24 Atmosphären Druck. Die Eier verbrannten stets tadellos und vollständig, wovon wir uns nach jeder Verbrennung überzeugten. Von der im Calorimeter gefundenen Verbrennungswärme wurde dann die Verbrennungswärme des mitverbrannten Papiers,

welches in mehreren Versuchen besonders bestimmt wurde, in Abzug gebracht und so der Energiegehalt des Eies erhalten.

Es schien mir in vieler Beziehung wünschenswerther, die Versuche an Sperlingseiern mit anderen theils zu controliren, theils zu ergänzen, um so mehr, da sie zur Erkenntniss des Verhältnisses der Entwicklungsarbeit zur Grösse des Embryo ganz ungeeignet sind. Das bewog mich, die Versuche an bedeutend grösseren Eiern, an Hühnereiern fortzusetzen, trotz der grösseren technischen Schwierigkeiten. Diese Eier wählte ich, weil sie am leichtesten in der entsprechenden Qualität zu beschaffen sind. (Der Grösse nach wären vielleicht Taubeneier geeigneter.) Bei diesen Versuchen hat mich mein Assistent Herr K. Farkas mit seiner stets bereitwilligen Hülfe wesentlich unterstützt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle danke.

Diese Versuche haben mich vor Allem davon überzeugt, dass man schon bei der Wahl der Eier umsichtig vorgehen muss. Zum Vergleich können nur möglichst gleich grosse Eier desselben Alters, von derselben Henne oder wenigstens derselben Rasse genommen werden. Die Eier werden möglichst gleich am Tage des Legens gewogen (bis auf 1 mg genau). Die meisten Eier bezog ich aus der Gödöllöer staatlichen Geflügelzuchtanstalt. Von den gewogenen Eiern je einer Versuchsreihe wurde das leichteste und schwerste, manchmal auch mehrere, zur Bestimmung des Energie- und Trockensubstanzgehaltes im unbebrüteten Zustande verwendet, was gleich nach dem Wägen geschah; die übrigen kamen in einen Thermostaten, dessen Temperatur mittelst eines Toluolregulators auf 38—39° C. gehalten wurde. Die Bebrütung führten wir entweder bis zum Ende oder brachen sie verschiedene Zeit nach dem zehnten Tage ab, um den Eiinhalt aufzuarbeiten.

Die Untersuchung der Hühnereier geschah in folgender Weise:

Das gewogene Ei wurde aufgebrochen und der Inhalt in eine grössere Glasschale (Krystallisationsschale) mit sphäroidalem Boden gegossen. Das an der Schalenhaut haftende Eiweiss wurde mit destillirtem Wasser ebenfalls in die Glasschale gewaschen und die auf diese Weise gereinigte Eischale sammt Schalenhaut an der Luft getrocknet und dann gewogen. Nennen wir das erhaltene Gewicht  $b$  = Gewicht der Schale und  $a$  = Gewicht des Eies, so ist  $a - b$  = Gewicht des Eiinhaltes. Letzteres wurde immer auf diese Weise ermittelt.

Zur gleichmässigen Vermischung des Eiinhaltes in der Glasschale zerschnitt ich die Chalazen und die Eiweissmembranen mit einer

Scheere und wusch den ganzen Inhalt quantitativ in einen gewogenen Glaskolben, der dann tüchtig geschüttelt wurde, bis sich eine gleichmässige gelbe Masse bildete; dann wurde gewogen, um das Gewicht des Kolbeninhaltes zu erfahren, und ein aliquoter Theil des letzteren zum Trocknen genommen. Dieses Verfahren habe ich jedoch bald vereinfacht: Der Eiinhalt wurde nach dem Zerschneiden der Membranen mit einem Glasstab in der Glasschale selbst verrührt, was auch so ganz gut geht. Das hatte den Vortheil, dass Wägungen erspart und der ganze Eiinhalt in der Glasschale eingetrocknet werden konnte. Das Trocknen geschah im Vacuumtrockenschrank bei 50—60° C., bei einem Maximaldruck von 160 mm. Zur Beschleunigung des Trocknens war im Schrank conc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in einer Schale aufgestellt. Das Trocknen war so in 1—2 Tagen fertig; wir erhielten eine trockene, blassgelbe, bröcklige und leicht pulverisirbare Masse. (Wird der Eiinhalt bei gewöhnlichem Druck und 50—60° C. Temperatur getrocknet, was natürlich langsamer geht, wird er leicht ranzig. Uebrigens muss man auch beim Trocknen in Vacuum darauf achten, dass die Temperatur nicht viel höher steige, sonst wird die getrocknete Masse harzartig, sehr spröde und schwer pulverisirbar.) Nach dem Trocknen und groben Vermahlen in einem Porzellanmörser blieb die ganze Masse 2—3 Tage zugedeckt im Zimmer stehen, wobei der Wassergehalt auf 4—5 % stieg. Aus einem Ei erhielten wir 10—12 g solcher lufttrockener Substanz, die dann in gut schliessenden Gläsern beliebig lange aufbewahrt werden konnte und zur weiteren Untersuchung diente. Zur Trockensubstanzbestimmung wurden nach dem Vermahlen zu feinem Pulver 1—1,5 g genommen und im Vacuum bei 85° C. getrocknet. Zur Bestimmung des Energiegehaltes, also zur calorimetrischen Verbrennung, wurden Pastillen von 0,6—0,7 g Gewicht unter leichtem Druck gepresst. Solche Pastillen verbrannten in der Bombe vorzüglich, ohne jeden Zusatz einer die Verbrennung einleitenden Substanz. Es wurden stets mehrere, mindestens zwei Verbrennungen aus einer Substanz gemacht.

In ähnlicher Weise erfolgte die Untersuchung der bebrüteten Eier, nur war hier die Ausführung umständlicher, weil der Embryo für sich aufgearbeitet wurde. Wie schon erwähnt, wurde jedes Ei, bevor es in den Brutschrank kam, gewogen, ebenso sofort, nachdem wir es aus letzterem entfernten. Diese Wägungen ergeben den Gewichtsverlust während der Bebrütung. Nach dem Oeffnen

des Eies wurde der Embryo resp. das vollentwickelte Hühnchen sorgfältig aus den Eihäuten gelöst, am Nabel mit einem sehr feinen Seidenfaden abgebunden und sofort gewogen (nach erfolgter Tödtung durch Erdrosselung). Die am Embryo haftende Flüssigkeit wurde nur abgetropft, nicht trocken abgewischt, was bei kleineren Embryonen ohne Verletzung kaum möglich gewesen wäre. Uebrigens ist diese Flüssigkeit nur minimal. Dann präparirten wir die Eihäute heraus und spritzten sie mit destillirtem Wasser ab; das Waschwasser kam zum übrigen Eiinhalte. An den abgewaschenen Eihäuten klebt in den Falten noch viel Wasser, welches durch Abtropfen oder Filterpapier nur unvollständig entfernt werden kann, so dass das Gewicht der frischen Eihäute mit einem relativ grossen und nicht gleichmässigen Fehler behaftet ist; übrigens ist das für unsere Zwecke ohne Bedeutung. Alles, was nach Entfernung des Embryo und der Eihäute aus dem Eiinhalte zurückbleibt, das Eiweiss und der Dotter, soll weiterhin kurz Dotter oder unverbrauchter Dotter genannt werden. Der Dotter wurde für sich in eine Glasschale gebracht, was an der Schalenhaut haftete, mit destillirtem Wasser sorgfältig in die Glasschale gewaschen und die Schalenhaut sammt Schale, wie bei den unbebrüteten Eiern, an der Luft getrocknet und dann gewogen. Es sei besonders bemerkt, dass bei 18 Tage alten oder älteren Embryonen, bei welchen bekanntlich der Dotter schon in die Bauchhöhle eingeschlossen ist, nach Entfernung der Eihäute die Bauchhöhle sorgfältig geöffnet und der Dotter ohne Verletzung der Dotterhaut herauspräparirt wurde, was ganz leicht und schnell gelingt. Im Gewicht des Embryo ist also der Dotter auch dann nicht enthalten, wenn er bereits in der Bauchhöhle war, da er auch dann ebenso noch nicht verbrauchtes Material darstellt, als wenn er noch ausserhalb des Embryo ist.

Ist das Gewicht des Eies  $a$ , das der Schale (mit Schalenhaut)  $b$ , des Embryo  $c$  und der Eihäute  $d$ , so ergibt  $a - (b + c + d) =$  Gewicht des unverbrauchten Dotters. Mit Rücksicht auf die relativ nicht unerheblichen Fehler, die bei der Bestimmung des Gewichtes der frischen Eihäute begangen werden, wurde bei den meisten Eiern der Werth  $a - (b + c) =$  Gewicht des unverbrauchten Dotter + Eihäute berechnet, wenn auch die Trockensubstanz der Eihäute besonders bestimmt wurde.

Die Verarbeitung des Dotters geschah dann in derselben Weise wie die des unbebrüteten Eiinhaltes. Die Eihäute wurden für sich

getrocknet, die Trockensubstanz gewogen. Bei mehreren Eihäuten bestimmte ich auch den Energiegehalt, dessen absoluter Werth natürlich ausserordentlich klein ist. Nach dem Wägen wurde der Embryo ebenfalls in einer seiner Grösse entsprechenden Glasschale mit einer Scheere fein zerschnitten und im Vacuumtrockenschrank bei 50—60° C. getrocknet. In 1—2 Tagen erhält man eine trockene Masse, die in einem Porzellanmörser genügend fein gemahlen werden kann. Bei den grossen, noch mehr bei den vollständig entwickelten Embryonen stiegen mir Bedenken auf, ob die so erhaltene Masse eine genügend gleichmässige Mischung ergibt. Ich machte desshalb aus mehreren Portionen dieser Masse Pastillen, deren Verbrennung dann bewies, dass die Masse thatsächlich überall, wenigstens bezüglich des Energiegehaltes, gleichmässig ist. Uebrigens wurden sowohl von der Dotter- wie von der Embryo-Substanz stets sowohl mehrere Trockensubstanzbestimmungen als auch zur Verbrennung mehrere Pastillen gemacht, so dass die mitgetheilten Werthe, ebenso wie bei den unbebrüteten Eiern, Mittelwerthe von mindestens zwei mit einander gut übereinstimmenden Bestimmungen sind. (Die kleinen Embryonen wurden natürlich bei einer einzigen Bestimmung ganz verbraucht.)

Dadurch, dass ich den Inhalt des bebrüteten Eies auf diese Weise in mehrere Theile zerlegt und jeden für sich besonders untersucht habe, wurde einerseits ein detaillirter Einblick in die Verwerthung der chemischen Energie des Fies gewonnen und andererseits eine eingehendere Analyse der Entwicklungsarbeit in verschiedenen Entwicklungsstadien ermöglicht.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass ich mit Rücksicht auf den ausnahmslosen Gebrauch in der Physiologie die Energiemengen in Calorien — (praktischen Calorien bei 15—25° C.) — ausgedrückt habe. Es wäre wohl wünschenswerth, dem Vorschlage Ostwald's (13) gemäss, alle Arten von Energie, also auch die chemische Energie mit derselben Einheit in Erg oder  $1 \text{ Erg} \times 10^7 = \text{Joule}$  resp.  $1 \text{ Erg} \times 10^{10} = \text{Kilojoule}$  zu messen. Dieser Vorschlag wurde jedoch bisher selbst in der Chemie noch kaum befolgt.

#### IV. Versuche an Sperlingseiern.

Von den etwa 80 Sperlingseiern, an welchen die Untersuchungen begonnen wurden, mussten mehrere gleich am Anfange ausgeschlossen werden, einestheils, weil sie todte Embryonen enthielten, und anderer-



seits, weil sie bezüglich ihrer Grösse und Form zu sehr von den anderen abwichen. Viel mehr verloren wir aber durch Zufälligkeiten oder gröbere Versuchsfehler, die besonders anfangs, bis die Methodik ausgearbeitet war, leicht begangen wurden. Da an jedem Ei sowohl die Trockensubstanz wie der Energiegehalt nur durch eine einzige Bestimmung ermittelt werden konnte — wurde doch das ganze Ei dazu verwendet —, so schloss ich jede Bestimmung, bei welcher bezüglich der Genauigkeit auch nur der geringste Zweifel auftauchte, aus. Dann habe ich, aus weiter unten zu erörternden Gründen, nur solche Eier berücksichtigt, die unbebrütet oder höchstens am Anfange der Bebrütung waren (Keimscheibe mit beginnender Area vasculosa), oder in welchen die Embryonen bereits länger als 10 mm waren. Auf diese Weise blieben im Ganzen etwa 30 Eier. Die auf diese bezüglichen Daten sind in 3 Gruppen getheilt in der folgenden Tabelle I (S. 341) zusammengestellt.

Die erste Gruppe bilden Eier, die noch nicht bebrütet waren. Nur in den Eiern Nr. 58 und 66 waren schon Keimscheiben mit einer Andeutung der Area vasculosa; in diesen war aber die Entwicklung des Embryo auch in dem allerersten Stadium, also der Stoff- und Energieverbrauch noch minimal, was schon daraus ersichtlich ist, dass die Werthe von denen der unbebrüteten Eier nicht abweichen. Grösse, Form der Eier aller drei Gruppen war ziemlich gleich. Der grösste Längsdurchmesser schwankte zwischen 22,3 bis 22,5 mm, der grösste Querdurchmesser zwischen 15,0—16,5 mm. Zwischen der Grösse der Durchmesser und des Gewichtes konnte auch bei den Eiern der ersten Gruppe kein constantes Verhältniss gefunden werden. Das Gewicht und der Trockensubstanzgehalt dieser Eier zeigt ziemliche Schwankungen, die Differenz zwischen Maximum und Minimum beträgt für beide etwa 10 %. Dabei entspricht dem grösseren Gewicht durchaus nicht der höhere Trockensubstanzgehalt. Die Eier 13 und 70 haben das gleiche Gewicht, und doch sind in einem 0,60 g, im anderen 0,65 g Trockensubstanz. Dasselbe zeigt sich beim Energiegehalte, dessen Verhältniss zum Eigewicht auch kein constantes ist, so dass einem grösseren Gewichte nicht immer der grössere Energiegehalt entspricht. Auch schwankt der Energiegehalt gleich schwerer Eier zwischen 2800—3300 cal. Aus diesen Beobachtungen folgt, dass in Folge der relativ grossen Schwankungen die Mittelwerthe für das Gewicht, den Trockensubstanz- und Energiegehalt des unbebrüteten Eies, mit einem entsprechend grossen

Tabelle I. Trockensubstanz- und Energiegehalt der Sperlingseier.

Nummer des Eies	Gewicht g <sup>1)</sup>	Trockensubstanz		Energie- gehalt cal. <sup>2)</sup>	Anmerkungen
		g	%		
I. Unbebrütete Eier.					
1	2,99	—	—	3160	Unbebrütet
12	2,74	—	—	3044	
13	2,74	0,589	21,5	2788	
15	2,73	—	—	3287	
70	2,74	0,654	23,9	3314	Sehr kleine Keimscheibe mit Andeutung der Area vasc.
58	2,89	0,647	22,4	3047	
16	2,72	0,613	22,6	2831	
Mittel	2,79	0,626	22,6	3067	
II. Bebrütete Eier. Embryo 12—19 mm lang.					
24	2,57	0,562	21,9	2748	Länge des Embryo 12 mm
14	2,49	0,536	21,5	2391	" " " 15 "
8	2,44	0,541	22,2	2397	" " " 15 "
22	2,67	0,586	22,0	2680	" " " 15 "
29	2,67	0,538	21,9	2703	" " " 15 "
3	2,89	0,658	22,8	2780	" " " 16 "
23	2,69	0,607	22,6	2638	" " " 16 "
6	2,54	—	—	2244	" " " 19 "
9	2,44	0,522	22,0	2279	" " " 19 "
Mittel	2,60	0,569	22,1	2540	
III. Bebrütete Eier. Embryo 32—37 mm lang.					
37	2,19	0,514	23,5	2368	Länge des Embryo 32 mm
49	2,78	0,571	21,3	2634	" " " 32 "
36	2,34	0,519	22,2	2185	" " " 33 "
38	2,18	0,519	24,3	2453	" " " 34 "
53	2,47	0,540	21,9	2424	" " " 34 "
33	2,63	0,520	19,8	2183	" " " 35 "
59	2,63	0,570	21,8	2531	" " " 35 "
34	2,45	0,505	20,6	2000	" " " 35 "
42	2,31	0,494	21,4	2026	" " " 37 "
Mittel	2,44	0,528	21,9	2312	

Fehler behaftet sind. (Dabei sind Eier, deren Grösse abnorm war, gar nicht berücksichtigt. So wog z. B. das Ei No. 43, welches in die Tabelle gar nicht aufgenommen ist, 2,14 g und enthielt 0,501 g = 23,4 % Trockensubstanz und 2014 cal. chem. Energie. Das sind so kleine Werthe, die selbst bei Eiern mit ganz entwickeltem Embryo nicht gefunden werden. Ebenso liess ich 2 Sperlingseier, die vom Lande bezogen wurden und die 3,2 resp. 3,3 g wogen,

1) Gewogen wurde bis auf 1 mg; die Werthe sind dann auf Centigramme abgerundet.

2) Kleine Calorien.



aus der Berechnung weg, weil bei diesen mit Recht vorausgesetzt werden konnte, dass sie von einer anderen Rasse stammten.)

Die II. und III. Gruppe enthält die bebrüteten Eier, und zwar reihte ich in die erstere alle Eier, welche Embryonen mittlerer Entwicklung — 12—19 mm lang — enthielten, in die III. Gruppe jene, in welchen vollständig entwickelte Embryonen — 32—37 mm — waren. In den 4 letzten Eiern war das Junge unmittelbar vor dem Ausschlüpfen; die Schale hatte schon einen Sprung. Wie aus der Tabelle ersichtlich, war der Embryo in den Eiern je einer Gruppe nicht ganz gleich entwickelt, was aber mit Rücksicht auf die geringe absolute Differenz zwischen den einzelnen Eiern je einer Gruppe, die auch durchaus nicht der Grösse des Embryo entspricht, im messbarer Weise kaum in Betracht kommen kann. Die Eier der II. und III. Gruppe haben durchschnittlich ein geringeres Gewicht als die unbebrüteten, was ja erklärlich ist, da man schon lange weiss, dass die Eier während des Bebrütens an Gewicht abnehmen. Ich habe durch Messungen an 7 Eiern, die im Thermostaten bei 39° C. bebrütet wurden, feststellen können, dass ein Sperlingsei durchschnittlich täglich 0,021 g an Gewicht einbüsst. Aehnlich dürfte der Gewichtsverlust im Neste sein. Wüsste man, wie lange die embryohaltigen Eier im Neste bebrütet wurden, so könnte man auf Grund dieses durchschnittlichen Gewichtsverlustes das Gewicht der einzelnen Eier der Gruppen II und III vor der Bebrütung berechnen. Das ist aber nicht der Fall. Dasselbe gilt vom ursprünglichen Trockensubstanz- und Energiegehalte. Ich habe mich also begnügen müssen, zu berechnen, wie gross im Mittel Gewicht, Trockensubstanz- und Energiegehalt eines Eies mit halb, beziehungsweise mit ganz oder fast ganz entwickeltem Embryo ist. Nach den für die drei Gruppen berechneten Durchschnittswerthen enthält also im Mittel:

	Gewicht	Trocken- substanz	Energie
Ein unbebrütetes Ei . . . . .	2,79 g	0,626 g	3037 cal.
Ein Ei mit halb entwickeltem (12—19 mm langen) Embryo. . . . .	2,60 „	0,569 „	2540 „
Ein Ei mit ganz resp. fast ganz entwickeltem (32—37 mm langen) Embryo . . . . .	2,44 „	0,528 „	2312 „

Diese Mittelwerthe sprechen dafür, dass während der Entwicklung Trockensubstanz und chemische Energie, und da der Gewichtsverlust grösser ist als der Verlust an Trockensubstanz, auch Wasser verloren

gehen. Es ist auch ersichtlich, dass die Eier mit halbentwickeltem Embryo durchschnittlich mehr Trockensubstanz und Energie enthalten als die mit voll entwickeltem, woraus dann folgt, dass mit fortschreitender Entwicklung der Trockensubstanz- und Energiegehalt abnimmt. Aus diesen Mittelwerthen lässt sich aber auch weiterhin berechnen, wie viel Trockensubstanz und chemische Energie während der Entwicklung des Sperlings im Ei durchschnittlich verbraucht wird. Da:

im unbebrüteten Ei . . 0,626 g Trockensubst. mit 3067 cal. Energie,  
im zu Ende bebrüteten Ei 0,528 „ „ „ 2312 „ „ enthalten sind,  
so wurden während der  
Bebrütung verbraucht: 0,098 g Trockensubst. und 755 cal. Energie.

Diese Differenzwerthe können selbstverständlich keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit haben, erstens weil ihre absolute Grösse gering und zweitens die Mittelwerthe, mit deren Hülfe sie berechnet wurden, aus Einzelbeobachtungen gewonnen wurden, welche, wie Tabelle I zeigt, ziemliche Schwankungen aufweisen. Um zu erfahren, mit welchem Fehler die oben geführte Berechnung des Stoff- und Energieverbrauches während der Bebrütung behaftet ist, habe ich für die Mittelwerthe, auf welchen die Berechnung beruht, nach der Methode der kleinsten Quadrate den mittleren Fehler berechnet. In der folgenden Tabelle ist  $F$  = mittlerer Fehler des Mittelwerthes,  $f$  = mittlerer Fehler, welcher jeder einzelnen Beobachtung anhaftet.  $F_t$  und  $f_t$  beziehen sich auf die Mittelwerthe des Trockensubstanz-,  $F_e$  und  $f_e$  auf diejenigen des Energiegehaltes; die relative Grösse des Fehlers ist in % der bezüglichen Mittelwerthe ausgedrückt:

	$F_t$		$f_t$		$F_e$		$f_e$	
	g	%	g	%	cal.	%	cal.	%
Für die unbebrüteten Eier (Gruppe I). . . . .	± 0,015	2,4	± 0,031	4,9	± 80	2,6	± 212	6,9
Für die bebrüteten Eier (Gruppe III). . . . .	± 0,009	1,7	± 0,027	5,1	± 65	2,8	± 194	8,4

Wie diese Tabelle zeigt, sind die Fehler, mit welchen die Mittelwerthe für den Trockensubstanz- und Energiegehalt der unbebrüteten und der zu Ende bebrüteten Sperlingseier behaftet sind, von einer durchaus zulässigen Grösse, so dass die berechneten Durchschnittswerthe für Stoff- und Energieverbrauch während der

Bebrütung, selbst wenn die Fehler der zu ihrer Berechnung verwendeten Mittelwerthe sich addiren, als hinlänglich genauer Annäherungswerth betrachtet werden können.

Die Versuche haben also ergeben, dass im Durchschnitt während der vollständigen Entwicklung des Sperlings im Ei 0,098 g Trockenmit 755 cal. chemischer Energie verbraucht werden. Die Substanz des Eies (Inhalt + Schale) nimmt also während der Bebrütung um 15,7%, die chemische Energie um 24,6% ab. Die Menge der verbrauchten, richtiger gesagt umgewandelten chemischen Energie die Entwicklungsarbeit genannt haben, so ist das Resultat dieser Versuche in folgender Weise zusammen-

Entwicklungsarbeit im Sperlingsei bis zur Reife des Embryo beträgt 755 cal. oder in mechanischen Energie-Einheiten ausgedrückt:

$$\text{kJ (Kilojoule)} = 3,16 \times 10^{10} \text{ Erg} = 322 \text{ mkg}^1).$$

Beziehungen zwischen Stoffverbrauch und Entwicklungsarbeit werden bei den Versuchen an Hühnereiern erörtert werden, eine eingehendere Besprechung möglich ist.

Nur noch der Sperlingseier sei erwähnt, dass ich eben nicht auf die nicht bedeutende absolute Grösse des Energieverbrauches während der ganzen Entwicklung und dann die Fehler der Mittelwerthe es unterlassen habe, die Eier, in der Embryo kleiner als 10 mm, also annähernd nicht einmal Hälfte entwickelt war, aufzuarbeiten. Die Versuchsfehler bei diesen Eiern gewiss grösser als der mögliche Stoff- und Energieverbrauch.

## V. Versuche an Hühnereiern.

Stoff- und Energiegehalt unbebrüteter Eier.

Ich habe schon erwähnt, dass die Sperlingseier zur eingehenderen Untersuchung der Entwicklungsarbeit, ihrer Beziehung zum anatomischen

---

<sup>1</sup> 1 cal. = 4,183 j (Joule); 1000 cal. = 4,183 kJ (Kilojoule) =  $4,183 \times 10^{10}$  Erg.  
1 cal. = 0,4266 mkg. (Ostwald-Luther, Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen, 2. Aufl. S. 194. 1902, und Ostwald, d. allgem. Chemie, 3. Aufl. S. 87. 1899.)

Wachsthum des Embryo nicht geeignet sind. Dazu mussten grössere Eier genommen werden, deren Inhalt nach Entwicklung des Embryo detaillirter untersucht werden konnte. Auch schien es wünschenswerth, Eier zu wählen, die im unbebrüteten Zustande ein homogeneres Material, mit geringeren individuellen Schwankungen der in Betracht kommenden Grössen, bieten. Von den Hühnereiern war es bekannt, dass sie unter gewissen Bedingungen quantitativ und qualitativ so gleichmässig zusammengesetzt sind, dass ich sie für meine Versuche besonders geeignet hielt. Diese Bedingungen sind: gleiche Rasse, wo möglich Abstammung von demselben Huhn, möglichst baldige Verwendung nach dem Legen. Will man also Eier von fast identischer Grösse und Zusammensetzung erhalten, so ist es am zweckmässigsten, so zu verfahren wie Hasselbalch (5): die Eier einer gleichmässig ernährten Henne zu nehmen, dieselben sofort nach dem Legen zu wägen und dann dem Zwecke des Versuchs entsprechend gleich aufarbeiten oder bebrüten lassen. Leider erlaubten es äussere Verhältnisse nicht, dieses Verfahren zu befolgen. Ich musste mich darauf beschränken, Eier aus demselben Hühnerhofe, allerdings von Hühnern derselben Rasse, des gleichen Alters zu je einer Versuchsreihe zu wählen. (Unter Alter der Eier verstehe ich die seit dem Legen verflossene Zeit.) Auch wurden zu einer Versuchsreihe Eier möglichst gleicher Grösse und gleichen Gewichtes gewählt. Da zu den verschiedenen Versuchsreihen nicht immer Eier derselben Rasse und desselben Alters erhältlich waren und ausserdem die einzelnen Versuche zu verschiedenen Zeiten angestellt wurden, so können nur die Eier je einer Versuchsreihe verglichen werden. Dem zu Folge mussten auch, wie ich das schon im Capitel III angegeben habe, für jede Versuchsreihe jene Grössen besonders bestimmt werden, deren Veränderung während der Embryogenese festgestellt werden sollte.

Zuerst sollen die bei unbebrüteten Hühnereiern erhaltenen Daten besprochen werden, die ich in der folgenden Tabelle II (S. 346) zusammengestellt habe.

Wie ersichtlich, waren die verwendeten Eier dreierlei Rasse; in drei Versuchsreihen (I, III und IV) stammten sie von Plymouth-Hühnern, in Versuchsreihe II von sogenannten gelben Steppenhühnern. Die mit Dorking-Eiern begonnene Versuchsreihe ging verloren, weil das Bebrüten nicht gelang. Wie ersichtlich, haben die Eier je einer Versuchsreihe durchaus nicht gleiches Gewicht; trotzdem ist der Wasser-, Trockensubstanz- und Energiegehalt ihres Inhaltes ziemlich

Tabelle II. Unverbrannte Kohlenstoffe

Versuchsreihe	Numer	Name	Gewicht g	Gewicht des Kohlenstoffes g	Gewicht des Kohlenstoffes in der Substanz g	Prozentgehalt an Kohlenstoff %	Prozentgehalt an Kohlenstoff in der Substanz %
I.	I	Plymouth	64,6	0,7	40,1	11,2	100,0000
	II	"	63,0	6,6	47,6	11,0	100,0000
	III	"	64,0	0,6	61,6	10,0	100,0000
	IV	"	60,6	6,6	64,6	10,0	100,0000
	V	"	69,0	6,0	60,7	10,0	100,0000
II.	VI	Gelber ungar. Steppenheuhalm	40,6	4,6	44,7	10,0	100,0000
	VII	"	64,7	4,6	40,0	10,0	100,0000
	VIII	"	46,9	4,6	41,4	11,0	100,0000
	IX	"	64,0	0,6	46,4	11,7	100,0000
	X	Dorking	66,6	6,0	40,7	10,0	100,0000
III.	XI	Plymouth	67,0	4,8	61,4	10,4	100,0000
	XII	"	60,0	6,8	61,7	10,4	100,0000
IV.	XIII	"	68,4	6,0	62,6	10,2	100,0000

1) Energiegehalt — Gehalt an chemischer Energie. Cal. — Kilogramme Calorie. — (Gramme Calorie).

gleich resp. dem Gewichte des Eiinhaltes proportional. So schwankt z. B. in der Versuchsreihe I der Trockensubstanzgehalt bloss zwischen 24,3—24,9 %, der specifische Energiegehalt (Energiegehalt in 1 g) der Trockensubstanz bloss zwischen 6906—7078 cal., derjenige der frischen Substanz zwischen 1692—1734 cal. In Anbetracht der sehr geringen Abweichungen der Werthe ist man zu der Annahme berechtigt, dass innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler der Inhalt der Eier sowohl seinem Trockensubstanz wie seinem Energiegehalte nach gleich ist.

Dasselbe gilt auch von der Versuchsreihe II, obzwar diese Eier kein so homogenes Material bilden wie die der Versuchsreihe I; die Schwankungen sind beim Trockensubstanz- und dementsprechend beim Energiegehalt der frischen Substanz grösser, während der specifische Energiegehalt der Trockensubstanz ziemlich constant ist. Wenn auch der Unterschied zwischen den Werthen der Reihen I und II kein bedeutender ist, so bemerkt man doch, dass der Eiinhalt in der Versuchsreihe II etwas concentrirter und der specifische Energiegehalt der Trockensubstanz ein höherer ist.

Diese Daten bilden nun die Grundlage, auf welcher die Veränderung im Stoff- und Energiehalte der Eier während der Bebrütung berechnet wurde. Deshalb mussten für diese Grössen aus den Daten der Tabelle II die für unbebrütete Eier gültigen Mittelwerthe berechnet werden.

Die meisten bebrüteten Eier gehören, wie später ersichtlich, in die Versuchsreihen I und II, nur 1 in die Versuchsreihe IV<sup>1)</sup>.

Wenn auch die Differenzen zwischen den Versuchsreihen I und II so klein sind, dass die aus sämtlichen Eiern beider Versuchsreihen berechneten Mittelwerthe nur wenig von den für jede Versuchsreihe besonders berechneten Mittelwerthen abweichen würden, hielt ich doch die letztere Art der Berechnung für richtiger, da die Ursache dieser Differenzen entschieden die Verschiedenheit der Rassen ist, was eben auch bei den Mittelwerthen zur Geltung kommt. Um die Grösse der Fehler kennen zu lernen, habe ich für die Mittelwerthe

---

1) Versuchsreihe III diente zu anderen Versuchen; ihre Daten führte ich nur an, um die gleichmässige Zusammensetzung der Plymouth-Eier auch an dieser Reihe zu zeigen, was um so bemerkenswerther ist, als diese Eier einem anderen Jahrgang (1901) angehören als die Versuchsreihe I (1900). Die Bebrütung der Dorking-Eier gelang nicht, so dass die Versuchsreihe, in welche Ei X gehörte, verloren ging.

der beiden Versuchsreihen nach der Methode der kleinsten Quadrate den mittleren Fehler ( $F$ ) der Mittelwerthe, dann den mittleren Fehler ( $f$ ) der einzelnen Beobachtungen berechnet. Die Werthe dieser Fehler, sowie auch die Mittelwerthe ( $M$ ), auf welche sie sich beziehen, sind in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt, in deren letzter Columnne auch die maximalen Abweichungen vom Mittelwerth ersichtlich gemacht sind:

		$M$ Mittel- werthe	$F$ (mittl. Fehler des Mittelwerthes)		$f$ (mittl. Fehler der einz. Beobachtung)		Beobacht. maximale Ab- weichung vom Mittelw.
			absolut	in % von $M$	absolut	in % von $M$	
Versuchs- reihe I (un- bebrütete Plymouth- Eier)	Trockensubstanz in 100 g Eihalt. . .	24,54 g	± 0,01 g	0,04 %	± 0,02 g	0,08 %	0,44 g
	Energie in 1 g Ei- inhalt. . . . .	1717 cal.	± 7 cal.	0,4 %	± 16 cal.	0,92 %	25 cal.
	Energie in 1 g Trockensubstanz .	6997 cal.	± 35 cal.	0,5 %	± 78 cal.	1,1 %	91 cal.
Versuchs- reihe II (un- bebrütete gelbe ungar. Eier)	Trockensubstanz in 100 g Eihalt. . .	25,83 g	± 0,22 g	0,85 %	± 1,42 g	5,4 %	1,77 g
	Energie in 1 g Ei- inhalt. . . . .	1857 cal.	± 55 cal.	3,0 %	± 111 cal.	6,0 %	141 cal.
	Energie in 1 g Trockensubstanz .	7190 cal.	± 35 cal.	0,4 %	± 60 cal.	0,8 %	86 cal.

In überzeugender Weise geht aus diesen Zahlen hervor, dass die unbebrüteten Plymouth-Eier ein vorzügliches, homogenes Material von einer ausserordentlich gleichmässigen Zusammensetzung bilden, welches also zur Erkennung und Messung der durch die Bebrütung verursachten Veränderungen geeignet ist, und zwar, mit Rücksicht auf die geringen Fehler der Mittelwerthe, auch geringer Veränderungen. Es lässt sich ja mit Hülfe dieser Fehler leicht berechnen, wie gross die Abweichungen der bei bebrüteten Eiern gefundenen Werthe von diesen Mittelwerthen sein müssen, damit sie sicher ausserhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler liegen, und welche Genauigkeit die für die bebrüteten Eier berechneten Werthe — für Stoff- und Energieverbrauch — überhaupt haben können. — Die Eier der gelben ungarischen Hühnerrasse (Versuch II) sind, wie schon erwähnt, weniger gleichmässig zusammengesetzt; desshalb sind auch die Fehler der Mittelwerthe grösser als bei den Plymouth-Eiern; trotzdem sind sie aber von durchaus zulässiger Grösse. Besonders hervorheben möchte ich noch die in beiden Versuchsreihen sehr geringe Grösse des Fehlers des Mittelwerthes für den specifischen Energiegehalt der Trockensubstanz (Energiegehalt von 1 g), was die ausserordentlich

gleichmässige Zusammensetzung der letzteren beweist, so dass die grösseren Schwankungen im specifischen Energiegehalt des frischen Eihaltens hauptsächlich dem verschiedenen Wassergehalt zugeschrieben werden müssen.

Vergleicht man diese Fehler mit jenen, die wir für die Mittelwerthe bei den Sperlingseiern (s. S. 343) gefunden haben, so ist ohne Weiteres ersichtlich, dass die Hühnereier, besonders die Plymouth-Eier, als bedeutend homogeneres Material eine viel sicherere Basis zur Berechnung des Stoff- und Energieverbrauches bilden <sup>1)</sup>).

Schliesslich sei noch bemerkt, dass zur Versuchsreihe IV wohl auch Plymouth-Eier dienten, ich aber zur Vergleichung der bebrüteten Eier (von welchen leider auch nur eines einen verwertbaren Versuch ergab) nicht die Mittelwerthe der Versuchsreihe I nahm, sondern die Werthe des Eies XIII. Erstens weil diese Versuchsreihe ein Jahr nach der ersten ausgeführt wurde, die Eier von anderen Hühnern stammten und der Trockensubstanzgehalt des untersuchten unbebrüteten Eies dieser Versuchsreihe (Ei XIII) etwas abweichend war. Die Analyse des zweiten unbebrüteten Eies dieser Versuchsreihe ging verloren.

## 2. Stoff- und Energiegehalt bebrüteter Eier.

Es wurde schon in Capitel III erwähnt, dass die meisten Eier je einer Versuchsreihe sofort nach dem Abwägen in den Brutschrank kamen. Leider gelang die Bebrütung bei mehreren Versuchsreihen nicht, die Embryonen gingen am 17. oder 18. Tage ein, was wir natürlich erst am 20. oder 21. Tage bemerkten, als das erwartete Ausschlüpfen des Hühnchens ausblieb. Eier mit abgestorbenen Embryonen wurden nicht verwendet. Hauptsächlich diesem Umstande ist es zuzuschreiben, dass die Untersuchungen an viel weniger bebrüteten Hühnereiern zu Ende geführt werden konnten, als thatsächlich Versuche angefangen wurden. Ein Theil der bebrüteten Eier wurde auch zu dem Zwecke frühzeitig geöffnet, um festzustellen, von welchem Tage an der Embryo schon genügend gross ist, um so verarbeitet werden zu können, wie es diese Untersuchungen erforderten;

---

1) Das liegt nicht nur daran, dass die Wahl der Eier streng den oben angegebenen Bedingungen entsprach, sondern auch daran, dass bei den Sperlingseiern der Fehler, welchen das verschiedene relative Gewicht der Schale verursacht, nicht eliminirt ist, da die Eier sammt Schale gewogen wurden.



man sollte es nicht immer beachten, ob auch in jüngeren Entwicklungsstadien Stoff- und Energieverbrauch mit genügender Sicherheit festgestellt werden können und wenn ja, wie sich diese gestalten. Leberstreuungen aus der nicht nur bis zum 20.—21. Tage bebrütete Eier nach dem in Kapitel III angegebenen Verfahren aufgearbeitet, sondern auch Eier vom 1.—19. Tage.

Sämmtliche auf die bebrüteten Eihühner bezüglichen Daten sind in der folgenden Tabelle III S. 151 zusammengestellt.

Der Übersichtlichkeit wegen sind in dieser Tabelle die Eier nicht nach Versuchsreihen, sondern nach der Grösse des Embryo geordnet. Da ich als Maass der Entwicklung das Gewicht des Embryo wählte, nahm ich dieses als Grundlage bei der Bestimmung der Reihenfolge. Dass dem grösseren Gewicht nicht immer die längere Brutdauer entspricht, liegt von individuellen Schwankungen und verschiedener Grösse der Eier abgesehen, wohl hauptsächlich daran, dass auf einem oder dem anderen Ei die Henne einige Stunden gesessen hat. Dazu kommt noch, wie Hasselbalch (5, S. 363) erwähnt, dass ein Ei, welches sich mehrere Tage lang im Uterus aufgehalten hat, in der Entwicklung des Embryo einem Ei, das normaler Weise nur 12—13 Stunden im Uterus lag, um einen oder mehrere Tage voraus sein kann. So ist es möglich, dass z. B. im Ei Nr. 1 nach 10 tägiger Bebrütung der Embryo nur 0,38 g wog, während der im Ei Nr. 7 bereits ein Gewicht von 2,61 g erreichte. Uebrigens ist die Dauer der Bebrütung in meinen Versuchen nur etwa bis auf  $\frac{1}{2}$  Tage genau bestimmt worden.

Wie aus Col. 7 der Tabelle ersichtlich, hatte der kleinste Embryo ein Gewicht von 0,88 g mit einem Trockensubstanzgehalt von 0,05 g. Selbstverständlich sind die Fehler bei der Aufarbeitung so geringer Mengen schon sehr beträchtlich, so dass es wohl werthlos gewesen wäre, die Untersuchung auf noch jüngere Entwicklungsstadien auszudehnen, um so mehr, als die Unterschiede im Stoff- und Energiegehalt gegenüber den unbebrüteten Eiern wohl auch innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler gelegen wären. Die meisten Embryonen stammen aus dem letzten Drittel der Entwicklung. Völlig reif waren die Embryonen resp. Hühnchen in den 21 Tage bebrüteten Eiern Nr. 4, 6 und 3. Die Eier 4 und 3 waren bereits angebrochen, die Hühnchen also unmittelbar vor dem Ausschlüpfen, während aus Ei 6 das Hühnchen bereits selbst herauskroch.

Einige Bemerkungen erheischen die Col. 8 und 9. Ich sagte schon (S. 338), dass das Gewicht der frischen Eihüllen nicht sehr ge-

Tabelle III. Bebrütete Hühnereier.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Nummer des Eies	Rasse und Versuchsreihe <sup>1)</sup>	Gewicht des Eies		Dauer der Bebrütung in Tagen	Gewicht der Eischale	Gewicht des Eihaltens				Trockensubstanz im Eihalt								Chemische Energie im Eihalt			
		am Anfang	am Ende			Embryo	Eihüllen	Dotter	im Ganzen	im Embryo	in den Eihüllen	im Dotter	im Ganzen	im Embryo	in den Eihüllen	im Dotter	im Ganzen	im Embryo	in den Eihüllen	im Dotter	im Ganzen
		g	g			g	g	g	g	g	%	g	%								
1.	PI	60,2	56,7	10	6,3	0,88	—	49,5	50,4	0,05	5,68	—	—	13,01	26,3	13,06	25,9	0,269	—	90,86	91,13
7.	GU	55,2	50,7	10	4,5	2,61	1,44	42,2	46,2	0,19	7,28	0,03	2,1	12,6	29,9	12,82	27,7	1,04	0,16	90,18	91,39
9.	GU	51,6	45,3	12	4,1	4,71	1,91	34,6	41,2	0,41	8,71	0,10	5,2	—	—	—	—	2,20	0,53	79,67	82,40
8.	GU	60,9	54,7	12	6,0	6,90	41,8	48,7	48,7	0,71	10,3	0,11	—	12,62	—	13,44	27,6	3,78	0,59	89,50	93,87
2.	PI	58,6	52,3	18	5,6	13,0	33,7	46,7	46,7	2,57	19,3	0,09	—	9,56	28,4	12,22	26,2	15,58	—	67,08	82,66
10.	GU	55,1	43,0	19	4,5	20,8	2,00	15,7	38,5	3,88	18,6	0,11	5,4	7,06	45,0	11,05	28,7	23,89	0,59	50,69	75,17
4.	PI	58,7	47,6	21	5,3	24,0	18,3	42,3	42,3	4,33	18,0	0,12	—	7,20	—	11,65	27,5	27,34	0,64	50,20	78,18
6.	PIV	56,4	46,0	21	5,2	29,6	11,2	40,8	40,8	6,07	20,5	0,04	—	4,93	—	11,04	27,1	36,68	0,20	34,38	71,26
3.	PI	58,2	50,1	21	5,4	30,2	3,13	11,4	44,7	5,18	18,1	0,28	8,9	5,89	51,7	11,65	26,1	31,63	11,22	43,30	76,15

1) P = Plymouth; G = Gelbe ungarische Rasse. Die Indices I, II und IV bezeichnen die Versuchsreihe, in welche die Eier gehören (entsprechend der Tabelle II).

2) Cal. = Kilogrammcallee.

nau gewogen werden kann, da das Waschwasser, welches in den Falten zurückbleibt, bedeutende Fehler verursacht. Bei einigen Embryonen verzichtete ich auch auf das Wägen der frischen Eihüllen und wog bloss ihre Trockensubstanz. (Deshalb fehlen einige Daten in der Col. 14.) Sind die frischen Eihüllen nicht besonders gewogen worden, so ist ihr Gewicht im Gewicht des Dotters enthalten (siehe S. 338). Ich habe aber nicht nur bei diesen, sondern bei allen Eiern bei der Berechnung des Stoff- und Energieverbrauches den Trockensubstanz- und Energiegehalt der Eihüllen stets, als nicht zum Embryokörper gehörend, zum „unverbrauchten Dotter“ gerechnet.

Ich gebe es zu, dass man gegen diese Auffassung Einwände erheben kann. denn die Eihäute können auch als embryonale Organe betrachtet werden, welche, wie z. B. die Allantois, sehr wichtige Functionen verrichten; ausserdem sind sie, ebenso wie der Körper des Embryo, aus Zellen aufgebaut, die, wie es auch Hasselbalch (5, S. 366) mit Recht voraussetzt, auch ihren eigenen, wenn auch nicht bedeutenden Stoffwechsel haben. Von diesem Standpunkte aus müsste man die Eihüllen zum Körper des Embryo rechnen. Andererseits bleiben aber die Eihüllen am Ende der Entwicklung ausserhalb des Körpers des Embryo und werden auch nicht weiter verwerthet; die in ihnen befindlichen Stoff- und Energiemengen werden nicht mehr verbraucht, ebenso wie der in die Bauchhöhle eingeschlossene Dotter noch nicht verbraucht ist. Da ich nun am Schlusse der Entwicklung den Eiinhalt so trennte, dass ich das, was streng zum Körper des Hühnchens gehört, von dem, was nicht dazu gehört, also zum Aufbau des Körpers verwendet wurde, schied, habe ich bei allen bebrüteten Eiern Substanz und chemische Energie der Eihüllen, die beide ja ohnedies nur sehr gering sind, zu denen des (unverbrauchten) Dotters gerechnet. Erwähnen möchte ich noch, dass ich den Energiegehalt der Eihüllen (Tab. III, Col. 20) nicht in jedem Fall bestimmte, sondern von mehreren Embryonen, auch von solchen, die in der Tabelle gar nicht enthalten sind, die Eihüllen zusammen verbrannte. Einige solche Bestimmungen gaben vollständig übereinstimmende Werthe<sup>1)</sup>, so dass ich auf diese Weise berechtigt war,

1) Diese Bestimmungen gaben folgende Werthe:

1.	Eihäute von 3 Embryonen:	1 g	Trockensubstanz enthält	5317 cal.
2.	" " 2	" 1 g	" "	5343 -
3.	" " 1	" 1 g	" "	5370 -
				<hr/>
				Mittel 5345 cal.

den Energiegehalt nach dem Trockensubstanzgehalt der Eihüllen zu berechnen.

### 3. Stoff- und Energieverbrauch während der Bebrütung. Grösse der Entwicklungsarbeit.

Sieht man sich die auf das Gewicht, den Trockensubstanz- und Energiegehalt des Eiinhaltes bezüglichen Daten der Tab. III an (Col. 10, 17 und 22) und zieht ferner in Betracht, dass das Gewicht der Eier vor der Bebrütung von einander nicht wesentlich abwich, so kann man schon aus diesen Zahlen ersehen, dass mit fortschreitender Entwicklung das Ei an Gewicht, Trockensubstanz und chemischer Energie verliert. Mit Hülfe der Tabelle II lässt sich nun dieser Stoff- und Energieverbrauch sehr einfach berechnen: Man zieht vom Gewicht vor der Bebrütung vor Allem das Gewicht der Eischale ab, welches am Ende der Bebrütung bestimmt wurde, und erhält so das Gewicht des Eiinhaltes vor der Bebrütung. Mit Hülfe der für jede Versuchsreihe ermittelten Mittelwerthe berechnet man dann (S. 348), wieviel Wasser, Trockensubstanz und chemische Energie diesem Eiinhaltenegewichte entspricht, wieviel also in dem fraglichen Ei vor der Bebrütung enthalten war. Abgesehen von dem Fehler der die Basis der Berechnung bildenden Mittelwerthe könnte bei dieser Berechnung, bei welcher vorausgesetzt wird, dass das Gewicht der Eischale sich während der Bestimmung nicht verändert, noch ein Fehler dadurch entstehen, dass die Eischale thatsächlich an Gewicht zu- oder abnimmt. Es wurde allerdings behauptet (Prout und Gruwe, citirt nach Preyer [9, S. 242]), dass der Kalkgehalt der Schale während der Bebrütung abnimmt, doch haben Preyer und Pott (9, S. 244) bewiesen, dass die Schale am Stoffwechsel des Embryo nicht Theil nimmt. Dieselben Autoren geben aber an (9, S. 248), dass die Schale der bebrüteten Eier mehr Wasser enthält als die der unbebrüteten. Dem hierdurch bedingten Fehler begegnete ich dadurch, dass ich die Schale sowohl der bebrüteten wie der unbebrüteten Eier trocken wog (s. S. 336 und 338.)

Hat man auf diese Weise Stoff- und Energiegehalt des Eies vor der Bebrütung berechnet, so braucht man nur die nach der Bebrütung im Eiinhalt gefundenen Mengen abzuziehen, um den Verbrauch an Trockensubstanz, Wasser und chemischer Energie zu erhalten. Diese Berechnung führte ich für jedes Ei der Tab. III aus; die Resultate enthält Tab. IV.

[illegible]

Betrachten wir nun diese Daten näher. Vor Allem muss bemerkt werden, dass die auf die jüngeren Entwicklungsstadien bezüglichen Werthe für Stoff- und Energieverbrauch, wie ich das schon öfter betonte, mit nicht unbedeutenden Fehlern behaftet sind, die um so mehr zur Geltung kommen, als die gefundenen Differenzen, die auf Rechnung der Bebrütung zu stellen wären, nur gering sind, so dass sie theilweise noch innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler liegen. Vielleicht wird es möglich sein, an einem geeigneteren Material auch für die früheren Entwicklungsstadien genauere und zuverlässigere Daten zu erlangen. Zweifellos geht aber aus der Tabelle hervor, dass der Verlust an Wasser, Trockensubstanz und chemischer Energie in den späteren Stadien oder am Ende der Entwicklung bereits bedeutende Werthe erlangt. Im Folgenden soll hauptsächlich von diesen späteren Stadien die Rede sein.

Die Grösse des Stoffverbrauches während der Bebrütung wurde schon von einigen Forschern bestimmt, wenn auch die Frage, wieviel vom Gewichtsverlust auf Wasser und andere Substanzen fällt, noch nicht definitiv gelöst ist. So schliesst z. B. neuerdings Hasselbalch (5, S. 391) daraus, dass das aus seinen Versuchen berechnete Gewicht des aufgenommenen  $O_2$  ungefähr so gross ist wie das der ausgeschiedenen  $CO_2$ , dass der Gewichtsverlust während der Bebrütung fast ausschliesslich von der Wasserverdampfung herühre. Dagegen fielen in Liebermann's (8, S. 113) Versuch von 9,5 g Verlust während der ganzen Bebrütung 3,92 g auf Trockensubstanz. Aus Pott und Preyer's Daten (9, S. 249) lässt sich berechnen, dass ein Normalei von 40 g, während der 21 tägigen Bebrütung durchschnittlich 9,80 g an Gewicht einbüsst, wovon 7,90 durch Wasser-, also 1,90 g durch Trockensubstanzverlust bedingt sind. Der durchschnittliche Gewichtsverlust beträgt nach Pott und Preyer (9, S. 123) 10,27 g, mit welchem Werth auch das aus meinen Versuchen für die 21 Tage bebrüteten Eier berechnete Mittel des Gewichtsverlustes 9,87 g übereinstimmt. Von diesem Verlust fallen nach meinen Versuchen 1,55 g = etwa 15% auf Trockensubstanz und 8,32 g = 85% auf Wasser. Es nimmt also auch der Trockensubstanzgehalt des Eies während der Bebrütung zweifellos ab, wenn auch die Abnahme des Wassergehaltes viel bedeutender ist, und zwar nicht nur absolut, sondern auch relativ, denn von der Trockensubstanz gehen etwa 11%, vom Wasser 21% verloren.

Bei der Betrachtung der verbrauchten chemischen Energie

während der Bebrütung wollen wir vorerst die 3 letzten Eier der Tabelle IV heranziehen, die bis zur vollen Reife des Embryo bebrütet wurden. Wohl könnte man auch den Embryo im Ei No. 10 als reif betrachten, wofür ausser der Grösse des Embryo (Gewicht in die Bauchhöhle eingeschlossenen Dotter 36,5 g) auch der verbrauchten Trockensubstanz und Energie spricht. Ist ja das Hühnchen bereits am 18. Tage vollständig am 19. Tage steckt es seinen Schnabel bereits in die und macht spontan Athembewegungen (Preyer 9, dass Hasselbalch (5, S. 366) das Hühnchen von punkt an principiell nicht mehr als Embryo betrachtet. Das Gewicht des Embryo (ohne Dotter) doch nicht weiter dem der sicher voll entwickelten Embryonen steht, n doch nicht zu letzteren gerechnet.

fallend geringe Gewicht der 3 reifen Embryonen findet Erklärung, dass in diesem Gewicht der bereits in die eingeschlossene Dottersack nicht enthalten ist<sup>1)</sup>. (Siehe mittleres Gewicht beträgt 27,9 g, die des unverbrauchten nmt Eihüllen 10,5 g; zieht man von diesem Dotterg für die Eihüllen ab, so bleiben für den Dottersack in öhle 7,5 g, so dass der reife Embryo mit diesem zu 4 g wiegt, was dem durchschnittlichen Gewicht des reifen (samt Dotter), welches nach Preyer (9, S. 510) 34,6 g lauf entspricht.

nd der ganzen Entwicklung bis zur vollen Reife des wurden 13,5—20,1 Cal. chemischer Energie verbraucht ger gesagt, umgewandelt, also im Mittel 15,96 Cal., abgeal. Dieser Mittelwerth dürfte wahrscheinlich etwas zu ras durch den grossen Energieverbrauch im Ei 6 bedingt it erklärt werden kann, dass das Hühnchen in der Nacht es von selbst aus dem Ei kroch und bis zum Morgen taten zwischen den übrigen Eiern herumspazierte. Mög- schlüpfte das Hühnchen kurze Zeit nach 9 Uhr Abends wurde zum letzten Male nach den Eiern gesehen —, lebte Tödtung am nächsten Morgen noch 10—11 Stunden und hafte Körperbewegungen, was natürlich grösseren Stoff-

Anschliessung des Dottersackes in die Bauchhöhle beginnt bekannt- 19. Tage; am 20. ist er bereits ganz eingeschlossen.

und Energieverbrauch zur Folge hatte. Dagegen hatten wir die Hühnchen aus den Eiern 4 und 3, deren Schale bereits angebrochen war, herausgehoben und nach dem Ausheben sofort getötet. Es wäre also wohl Ursache vorhanden gewesen, das Ei 6 bei der Berechnung des Mittelwerthes unberücksichtigt zu lassen, doch habe ich es mitverwendet, um so mehr, als auch bei dem nur 19 Tage bebrüteten Ei No. 10 ein grösserer Energieverbrauch gefunden wurde als bei den Eiern 3 und 4 und der Mittelwerth dadurch doch nicht wesentlich grösser wurde. Uebrigens soll und kann ja dieser Mittelwerth die fragliche Grösse nur in erster Annäherung ausdrücken.

Wir können also sagen, dass während der 21 tägigen Entwicklung des Hühnchens bis zur vollen Reife im Ei durchschnittlich 16 Cal. chemischer Energie umgewandelt werden, d. h.: die Entwicklungsarbeit im Hühnerei bis zur vollen Reife des Embryo beträgt 16 Cal. oder in mechanischen Einheiten:

$$66,9 \text{ kj (kilojoule)} = 66,9 \times 10^{10} \text{ Erg} = 6830 \text{ mkg.}$$

#### 4. Relative und specifische Entwicklungsarbeit.

Vergleicht man diese Entwicklungsarbeit mit der im Sperlingsei, welche 0,755 Cal. = 3,2 kj beträgt, so ist sie etwa 20 Mal grösser als letztere, — ein Grössenverhältniss, wie es ungefähr zwischen dem Gewichte dieser Eier besteht. Leider verfüge ich über keine Daten bezüglich des Gewichtes des reifen Sperlingsembryo, doch dürften wir kaum weit fehlen mit der Annahme, dass es annähernd in demselben Verhältniss zum Gewicht des reifen Hühnerembryo steht wie das Gewicht der Eier zu einander. Jedenfalls ist der Umstand, dass die auf die Gewichtseinheit der beiden Eier — und wahrscheinlich auch auf die Gewichtseinheit des Embryo — bezogene Entwicklungsarbeit annähernd gleich gross, sicher wenigstens derselben Grössenordnung ist, besonders bemerkenswerth und erhöht die Sicherheit der für die Sperlingseier gefundenen Werthe.

Dass die Entwicklungsarbeit mit dem Gewicht des Embryo wächst, zeigt übrigens auch die Tabelle IV. Es entspricht einem grösseren Embryo meist eine grössere Arbeit; allerdings gibt es auch Ausnahmen, die wohl hauptsächlich auf Rechnung der Beobachtungsfehler zu setzen sind. Wahrscheinlich wäre die Proportionalität noch viel augenscheinlicher, wenn alle Versuchsreihen an Eiern derselben und zwar der Plymouth-Rasse ausgeführt worden wären. Jeden-



Die letzten fünf Stadien der Entwicklung mit ihrer Variationsbreite der Schmelze zeigen, dass die Entwicklung der letzten fünf Stadien des Embryo annähernd proportional ist.

Zur Ermittlung dieser Entwicklungsarbeit habe ich für jedes Hühnerei die auf die Entwicklung des Embryo bezogene chemische Energie berechnet, worunter die auf die Entwicklung bezogene Entwicklungsarbeit umgewandelte chemische Energie verstanden sein soll. Ausserdem berechnete ich die Entwicklungsarbeit, welche auf die Trockensubstanz fällt, und die Anzahl der chemischen Elemente, die während der Entwicklung dieser Substanz verbraucht wurde. Diese Energiemenge wollen wir als spezifische Entwicklungsarbeit nennen. Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in Tabelle V.

Tabelle V. Relative und spezifische Entwicklungsarbeit.

Nr. des Ei	Alter des Embryo	Gewicht des Embryo g	Gewicht der Trocken- substanz im Embryo g	Ent- wicklungs- arbeit cal	Relative Ent- wicklungs- arbeit cal	Specifiche Ent- wicklungs- arbeit cal
1.	7	0.008	0.0015	1420	1614	28400
2.	7	0.008	0.0015	1750	1057	14530
3.	7	0.008	0.0015	5810	1234	14170
4.	7	0.008	0.0015	8080	1171	11380
5.	7	0.008	0.0015	8350	642	3249
10.	7	0.008	0.0015	15790	903	4843
4.	21	0.024	0.004	13510	593	3113
6.	21	0.024	0.004	2060	679	3309
3.	21	0.024	0.004	14300	474	2609

Thatsächlich finden wir, dass bei den letzten fünf Embryonen annähernd gleiche Werthe für die relative resp. spezifische Entwicklungsarbeit erhalten wurden. Etwas abweichend ist nur das Ei Nr. 10, welches der gelben ungarischen Rasse angehört, von welcher die unbebrüteten Eier ein weniger homogenes Material, also eine mit grösseren Beobachtungsfehlern (s. S. 348) behaftete Berechnungsbasis bilden. Die etwas grössere Abweichung der Werthe bei Ei Nr. 10 dürfte zum grössten Theil hierin ihre Erklärung finden. Wir können also aus den erhaltenen Daten den mindestens sehr wahrscheinlichen Schluss ziehen, dass wenigstens in den letzten Stadien der Entwicklung die relative und spezifische Entwicklungsarbeit auch bei verschieden grossen Em-

bryonen gleich ist. Zur Berechnung des Mittelwerthes für diese Grössen kann man also die fünf letzten Eier (18—21 tägige Bebrütung) nehmen und erhält dann für die relative 658 cal., für die spezifische Entwicklungsarbeit 3426 cal., d. h.: zur Entwicklung von je 1 g reifen oder nahezu reifen Embryos ist die Umwandlung von 658 cal. chemischer Energie (= relative Entwicklungsarbeit) und zur Entwicklung von je 1 g Trockensubstanz solcher Embryonen die Umwandlung von 3426 cal. chemischer Energie (= spezifische Entwicklungsarbeit) erforderlich.

Ganz abweichend von diesem Mittelwerthe finden wir die relative und spezifische Entwicklungsarbeit in den jüngeren Stadien; beide sind bedeutend höher. Wenn auch die Werthe für diese jüngeren Stadien natürlich mit grösseren Beobachtungsfehlern behaftet sind, so sind die beobachteten Abweichungen doch so gross, dass sie nicht auf diese Weise erklärt werden können. Es würde also daraus folgen, dass in den jüngeren Stadien der Embryogenese die Entwicklung von embryonaler, also lebender Substanz relativ mehr Entwicklungsarbeit erfordert wie in den reiferen Stadien. Wir müssen aber berücksichtigen, dass wir bei der Berechnung der relativen und spezifischen Entwicklungsarbeit nur mit dem Gewicht des Embryo und nicht mit dem der Eihäute rechneten. Wenn es auch bei der Ermittlung der am Ende der Bebrütung verbrauchten gesamten chemischen Energie motivirt ist (s. S. 352), die in den Eihäuten enthaltene Substanz und Energie als unverbraucht, also als solche zu betrachten, die zum Aufbau des eigentlichen Embryonalkörpers nicht verwendet wurden (die übrigens im Verhältniss der im letzteren enthaltenen Substanz- und Energiemengen nur minimal sind), so darf nicht vergessen werden, dass am Anfang der Entwicklung die Masse der Eihäute grösser ist als die Substanzmenge des eigentlichen Embryo, dass eine lebhafte Zellvermehrung in ihnen stattfindet, so dass in diesen frühen Entwicklungsstadien von Stoff- und Energieverbrauch ein wesentlicher Theil auf diese fallen dürfte. Nach den Wägungen von Hasselbalch (5, S. 368) ist z. B. am achten Tage der Bebrütung bei einem Gewicht des Embryo von 1,200 g das Gewicht der Häutchen 0,800 g, das Verhältniss der Summe der beiden zum Gewicht des Embryo 1,917; am achtzehnten Tage sind diese Zahlen bezw. 21,55 g, 1,907 g und 1,090 g. Für die jüngeren Entwicklungsstadien müsste man also

bei der Berechnung der relativen und specifischen Entwicklungsarbeit die Eihäute zum Gewicht des Embryo rechnen. Da ich nun, wie aus Tab. III, Col. 9 und 13 ersichtlich, auch das Gewicht der frischen Eihäute und mit Ausnahme des jüngsten Embryo auch deren Trockensubstanz in einigen Versuchen besonders bestimmte, konnte ich die relative und specifische Entwicklungsarbeit für Embryo + Eihäute berechnen. So erhalten wir folgende Zahlen:

Nummer des Eies	Gewicht des Embryo + Eihäute		Relative Entwicklungs- arbeit cal.	Specifische Entwicklungs- arbeit cal.
	frisch g	Trockensubstanz g		
7	4,05	0,22	681	12550
9	6,62	0,51	878	11390
8	9,01	0,82	876	9854

Da die Fehler bei dem Abwägen der frischen Eihäute (s. S. 338) bedeutend grösser sind als bei der Wägung ihrer Trockensubstanz, so sind die Werthe für die specifische Entwicklungsarbeit genauer. Wie man sieht, sind also diese auch dann, wenn man die Substanz der Eihäute zum Embryo rechnet, für die jüngeren Embryonen noch bedeutend höher als die Werthe für die reifen, sie sprechen also a fortiori dafür, dass die specifische Entwicklungsarbeit in den früheren Stadien der Embryogenese eine nicht unbedeutend grössere ist als in den späteren; dasselbe gilt auch von der relativen Arbeit. Ich kann also aus diesen Beobachtungen mit grosser Wahrscheinlichkeit den Schluss ziehen, dass in den Anfangsstadien der Embryogenese zur Entwicklung der lebenden embryonalen Substanz die Umwandlung einer grösseren Menge chemischer Energie, also grössere Arbeit erforderlich ist als zur Entwicklung derselben Substanzmenge in den reiferen Stadien.

Zu einer Erklärung dieser Erscheinung, deren weitere Bestätigung und eingehendere Untersuchung noch erforderlich ist und die Aufgabe weiterer Versuche bilden soll, fehlen vor der Hand noch die nöthigen Erfahrungen.

### 5. Weitere Analyse der Entwicklungsarbeit.

Mit der Feststellung dessen, dass während der Entwicklung des Embryo eine bedeutende Menge chemischer Energie — 16 Calorien beim Hühnchen — umgewandelt wird, tritt uns sofort die Frage

entgegen, was aus dieser Energie geworden ist, in welche Art oder Arten von Energie sie verwandelt wurde. Dass die chemische Energie während der Entwicklung des Embryo in verschiedene Arten verwandelt wird, habe ich schon kurz erwähnt (S. 331), sowie auch den höchstwahrscheinlichen Schluss (S. 332), dass diese Energie, da keine äussere Arbeit geleistet wird, das Ei schliesslich als Wärme verlässt. Dieser Schluss gründet sich hauptsächlich auf die classischen Experimente Rubner's, die bewiesen, dass bei Ausschluss äusserer Arbeit die im Körper producirte Wärme der umgesetzten chemischen Energie äquivalent ist. Freilich sind Rubner's Versuche nicht an Embryonen ausgeführt, aber die an Eiern ausgeführten Respirationsversuche (Bohr und Hasselbalch) zeigen, dass der Stoffwechsel analog jenem des voll entwickelten Organismus ist, so dass zwischen beiden wohl kein principieller Unterschied bestehen dürfte, zumal ja auch im postembryonalen Leben eine Vermehrung der lebenden Substanz durch Wachsthum stattfindet. Ausserdem: selbst wenn wir annehmen wollten, dass ein Theil der umgewandelten chemischen Energie nicht zu Wärme geworden sei, sondern noch in irgend welchen anderen Energieformen im Embryo vorhanden ist, könnte man kaum eine bekannte Energieart angeben, welche in nennenswerther Menge vorhanden wäre resp. während der Entwicklung sich im Ei vermehrt hätte. Entscheiden könnte man dies mit Versuchen, in welchen einerseits die Menge der umgewandelten chemischen Energie, wie in meinen Versuchen, und andererseits die während der Entwicklung producirte Wärme mit Hülfe eines geeigneten Calorimeters bestimmt werden würde. Dies wäre um so wünschenswerther, da die Möglichkeit nicht bedingungslos ausgeschlossen werden kann, dass am Ende der Entwicklung ein, wenn auch vielleicht kleiner Theil der umgewandelten chemischen Energie doch in einer oder mehreren, möglicher Weise auch unbekannten Formen, im neuen Organismus vorhanden ist, die dann erst später oder überhaupt nicht in Wärme verwandelt werden. Bohr und Hasselbalch (3, S. 172) halten es z. B. für möglich, dass etwas von der im Stoffwechsel des Eies „entwickelten Energie“ auf die neu gebildeten Gewebe übertragen wird. Auch Mareš (2) betont die Möglichkeit, dass im thierischen Organismus ein Theil der chemischen Energie in Form eines anderen Energiepotentials eine Zeit lang aufbewahrt bleiben kann. Nach Mareš repräsentirt das Muskelsystem „das eigentliche Energiepotential des thierischen Organismus“. „Von

welcher Art das im Muskelsystem aufgespeicherte Energiepotential sein möchte," sagt Mareš, „ist unbekannt, und es gibt zur Zeit auch kein Maass, seine Grösse zu bestimmen, und weiterhin bezeichnet er das Muskelpotential als eine eigenthümliche Energieform, die er „physiologische Energie“ nennt, die sich aber natürlich auch dem allgemeinen Energieprincip unterordnet.

Wenn wir auch vor der Hand über die unmittelbaren Umwandlungen der verbrauchten chemischen Energie während der Entwicklung des Embryo fast gar nicht unterrichtet sind, so kann man doch, wie ich glaube, die Entwicklungsarbeit genannte Energiemenge, dem vermuthlichen Zwecke ihres Verbrauches gemäss, in zwei Theile zerlegen. Ein Theil der chemischen Energie wird sicherlich schon bei der Bildung der neuen, die lebenden Zellen aufbauenden Verbindungen umgewandelt, theils gleich in Wärme, theils vielleicht in andere Energiearten, denn es müssen unbedingt Energieumwandlungen stattfinden bei der Entstehung jenes „Complexes chemischer Energie“, wie Ostwald (14) den Organismus nennt, der zu jenen Energieäusserungen befähigt wird, die wir das Leben nennen. (Wenn man diesen, besondere Eigenschaften zeigenden Complex mit Mareš als besondere Energieform „physiologische Energie“ nennen will, so könnte man auch diese Energieumwandlung mit seinen, allerdings einen anderen Vorgang charakterisirenden Worten als eine Umwandlung der chemischen Energie in die „physiologische Energie“ bezeichnen.) Die charakteristischen Eigenschaften dieses „Energiecomplexes“, aus welchem die Zellen bestehen, können aber nur so erhalten werden, dass in ihm ununterbrochen chemische Energie in andere Formen umgewandelt wird, denn nur so kann jener „stationäre Zustand“ (Ostwald), das Leben, bestehen. Zur Erhaltung der bereits gebildeten Zellen ist also die weitere Umwandlung einer gewissen Menge chemischer Energie erforderlich. Der zweite Theil der Entwicklungsarbeit wird also zu diesem Zwecke verwendet. Je fortgeschrittener die Entwicklung des Embryo ist, desto mannigfaltiger dürften jene Energieumwandlungen sein, die zur Erhaltung des bereits entwickelten Organismus nothwendig sind, denn sehr bald bilden sich Organe, deren specielle Eigenschaft eben die mittelbare oder unmittelbare Umwandlung der chemischen Energie in besondere Energieformen ist (z. B. Muskelzellen, die mechanische Energie erzeugen, Drüsenzellen, die osmotische Arbeit verrichten, u. s. w.). Jedenfalls können wir mit vollem Rechte be-

haupten, dass ein Theil jener Energiemenge, welche wir Entwicklungsarbeit nannten, zur Bildung der „lebenden Substanz“, der Zellen — als „Bildungsarbeit“ —, und der übrige Theil zur Erhaltung der bereits gebildeten lebenden Zellen — als „Erhaltungsarbeit“ — erforderlich ist. Diese zwei Antheile der Entwicklungsarbeit besonders zu bestimmen oder ihr gegenseitiges Grössenverhältniss zu ermitteln, ist vor der Hand nicht möglich.

Mit Rücksicht darauf, dass ja auch im postembryonalen Leben ein grosser Theil des unerlässlichen Energieumsatzes im Organismus eigentlich nur zur Erhaltung des Zellbestandes dient — also auch „Erhaltungsarbeit“ ist —, schien es mir nicht uninteressant, diese mit der Entwicklungsarbeit zu vergleichen. Natürlich kann sich die Vergleichung nur auf die relativen Werthe beziehen, aber selbst da ist es nicht leicht, zu dieser Vergleichung die richtige Basis zu finden; ja, ein einwandfreier Vergleich ist, wenigstens auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse, überhaupt nicht möglich. Dazu müssten die „Entwicklungsarbeit“ im Ei und die postembryonale „Erhaltungsarbeit“ unter ganz gleichen Bedingungen verrichtet werden, was ja an und für sich schon unmöglich ist. Temperatur, Wassergehalt der Umgebung müssten dieselben sein, äussere Arbeiten, überhaupt Körperbewegungen müssten im postembryonalen Zustande ebenso ausgeschlossen resp. auf dasselbe Maass reducirt sein wie im Ei, ebenso die inneren Arbeiten, wie z. B. die Verdauungsarbeit u. s. w. Am ehesten eignet sich zu diesem Vergleiche der Energieumsatz des hungernden Thieres, der, wenn die Körperbewegungen auf das Minimum reducirt sind, eigentlich nur der „Erhaltungsarbeit“ entspricht, von der freilich — im Gegensatz zur „Erhaltungsarbeit“ im Ei — wohl der grösste Theil zur Erhaltung der Körpertemperatur erfordert wird. Ich habe also die Entwicklungsarbeit mit dem Energieumsatz des hungernden Huhnes (nach Literaturangaben) so verglichen, dass ich beide auf dieselbe Gewichts- (1 g) und Zeiteinheit (1 Tag) berechnete. Dazu musste ich vor Allem das mittlere Körpergewicht des Embryo für die Zeit berechnen, während welcher die Entwicklungsarbeit verläuft; dieses wäre das arithmetische Mittel des täglichen Körpergewichtes während der 21tägigen Bebrütung. Hasselbalch (5) bestimmte das Gewicht der Hühnerembryonen vom 3.—18. Tage; aus seinen Wägungen und aus dem mittleren Gewicht der drei reifen Embryonen (ohne Eihäute) meiner Versuche berechnete ich als mittleres Körpergewicht des Embryo während

der Bebrütung 7,64 g. Da die Entwicklungsarbeit in 21 Tagen, bis zur vollen Reife des Embryo, wie wir oben sahen, 16 Cal. beträgt, so ergibt sich, dass auf einen Tag und 1 g Embryo 100 cal. Energieumsatz<sup>1)</sup> = Entwicklungsarbeit fallen; demgegenüber beträgt der Energieumsatz eines hungernden Huhnes, auf dieselben Einheiten bezogen, 71 cal. (E. Voit S. 120). Das ist aber der Energieumsatz des Hungerthieres bei einer Umgebungstemperatur von 18–20° C.; würde diese zu derselben Höhe gesteigert werden (28–30° C.), bei welcher die Bebrütung der Eier erfolgt, so würde der Energieumsatz noch bedeutend geringer werden. Wir können also aus diesem Vergleich meiner Ansicht nach den mindestens wahrscheinlichen Schluss ziehen, dass die Entwicklungsarbeit nicht unbedeutend grösser ist als der Energieumsatz während des Hungers; mit anderen Worten: die Entwicklung des Organismus erfordert ceteris paribus einen grösseren Energieumsatz als die Erhaltung nach vollendetem Wachsthum. — Auch diese Frage erfordert noch eine eingehendere Untersuchung.

#### 6. Ueber die Stoffe, welche die Entwicklungsarbeit liefern.

Welchen Verbindungen entstammt jene bedeutende Energiemenge, welche die Entwicklungsarbeit darstellt? Eine erschöpfende Antwort könnte man nur auf Grund einer vollständigen Kenntniss aller chemischen Veränderungen ertheilen, die im Ei im Laufe der Embryogenese vor sich gehen. Davon sind wir aber noch sehr weit entfernt, und desshalb kann man auch nur mit grosser Reserve aus dem respiratorischen Gaswechsel des Eies während der Bebrütung auf den Energieumsatz resp. auf die Natur der die umgesetzte chemische Energie liefernden Stoffe Schlüsse ziehen. Mit ähnlicher Reserve glaube ich aus meinen Untersuchungen auf die Stoffe folgern zu können, deren chemische Energie umgewandelt wurde, also die Entwicklungsarbeit lieferte, und zwar auf Grund folgender Ueberlegungen:

Die Versuche haben bewiesen, dass während der Bebrütung die

---

1) Lässt man bei der Berechnung der Entwicklungsarbeit das Ei Nr. 6 ausser Acht — was ja, wie ich es weiter oben auseinandersetzte, auch begründet wäre —, so reducirt sich dieser Werth um etwa 13%.



Trockensubstanz des Eiinhaltes abnimmt und gleichzeitig auch die Menge der chemischen Energie. Der nächstliegende Schluss ist der, dass die verbrauchte Trockensubstanz die verschwundene chemische Energie enthalten hat. Dividirt man also die Menge der verschwundenen Trockensubstanz in die Menge der gleichzeitig verbrauchten chemischen Energie, so erhält man den specifischen Energiegehalt der verbrauchten Substanz, d. h. die Menge der in 1 g der verbrauchten — durch Oxydation zu flüchtigen Verbindungen  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  gewordenen — Substanz enthaltenen chemischen Energie<sup>1)</sup>. Führt man für die Eier der Tab. IV diese Berechnung aus, so erhält man folgende Zahlen:

Nummer des Eies	Gewicht des Embryo g	Auf 1 g verbrauchter Trockensubstanz fallen cal.
1	0,88	8350
7	2,61	9410
8	6,90	10920
2	13,0	10570
10	20,8	9300
4	24,0	9320
6	29,6	10630
3	30,2	10910

Wie man sieht, ist der specifische Energiegehalt der verbrauchten Trockensubstanz in allen Versuchen ein auffallend hoher; auch schwanken die Werthe nur innerhalb enger Grenzen. Sieht man von Ei Nr. 1 ab, dessen Werth, wie schon wiederholt betont wurde, wegen des jungen Entwicklungsstadiums und der dadurch bedingten geringen Veränderungen mit grossen Fehlern behaftet ist, so sind alle Werthe über 9000 cal. und entsprechen annähernd dem Energiegehalt der Fette. Die Verbrennungswärme (specif. Energiegehalt) des thierischen Fettes beträgt bekanntlich etwa 9,4 Cal. Es ergibt sich also aus dieser Berechnung, dass während der Bebrütung Substanzen verbraucht, oxydirt werden, die ihrem Energiegehalte nach nur Fette sein können, da wir keine andere Verbindung im Eiinhalte kennen, deren Energiegehalt diesem Werthe nahekäme. Thatsächlich enthält das Ei viel Fett, dessen elementare Zusammensetzung nach den Analysen Liebermann's

1) Aehnliche Berechnungen hat übrigens Rubner schon längst bei seinen calorimetrischen Stoffwechseluntersuchungen ausgeführt.





der Liebermann'schen Analyse des Eifettes, mit Hülfe des angegebenen durchschnittlichen respiratorischen Quotienten einen Fettverbrauch von 2,26 g (während Liebermann 2,68 g fand). Diese Berechnung setzt natürlich voraus, dass die gesamte producirt CO<sub>2</sub> ausschliesslich aus Fett stammt und der O<sub>2</sub> ausschliesslich zur Oxydation des Fettes verwendet wurde.

Jedenfalls sprechen alle diese Beobachtungen in überzeugender Weise dafür, dass während der Bebrütung hauptsächlich Fett verbrannt wird, die umgewandelte chemische Energie also hauptsächlich aus dem Dotterfett stammt. Ich möchte aber nicht unerwähnt lassen, dass aus meinen Versuchen, aus der Menge der verbrauchten Energie sich ein viel geringerer Fettverbrauch berechnet, wie aus den Versuchen Liebermann's und Hasselbalch's. Selbst wenn die gesamte verbrauchte Trockensubstanz in meinen Versuchen ausschliesslich Fett gewesen wäre, so entspricht der ganze Energieverbrauch nur etwa 1,5 g Fett. Andererseits erhält man einen grösseren Energieumsatz, wenn man die dem von Hasselbalch angenommenen Fettverbrauch entsprechende Energiemenge berechnet, nämlich 21 Calorien. Liebermann's Befund entspricht eine noch grössere Energiemenge. Zur Aufklärung dieses Umstandes wäre es wünschenswerth gewesen, auch in meinen Versuchen den Fettverbrauch direct durch Analysen zu bestimmen, was ja auch in weiteren Versuchen geschehen soll; doch das dürfte man schon jetzt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit behaupten können, dass diese Abweichungen, von möglichen individuellen Verschiedenheiten abgesehen, theils nur scheinbare sein können (für Liebermann's Befund), theils auf eine nicht ganz einwandsfreie Berechnung zurückzuführen sind (für Hasselbalch's Berechnung). Daraus, dass nach Liebermann's Befunden ganz zweifellos das Dotterfett während der Bebrütung abnimmt, folgt nämlich nicht, dass das verschwundene Fett thatsächlich ganz zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O oxydirt wurde. Das Fett kann ja auch andere Veränderungen erlitten haben, möglicher Weise zu synthetischen Processen verwendet worden sein. Dass solche Veränderungen möglich sind, dafür sprechen wiederum die Untersuchungen Liebermann's, die eine Vermehrung der freien Fettsäuren während der Bebrütung dargethan haben. Bilden sich nun aus dem Fett solche Verbindungen, die in Aether unlöslich sind (z. B. Glykogen), so wird natürlich die Menge des „verbrauchten“ Fettes grösser sein als die des thatsächlich verbrannten, und dementsprechend wird auch

der specifische Energiegehalt der verbrauchten Substanz nicht unbedingt dem des Fettes entsprechen und umgekehrt. Es ist das der Fall, wenn z. B. gleichzeitig ein anderer Theil des Fettes zu anderen, weniger Energie enthaltenden Körpern umgewandelt wird. Nehmen wir an, aus 2 g Fett werden 1,9 g zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  oxydirt, und 0,1 g würde zu Glykogenbildung verwendet werden. Der Verlust an Trockensubstanz würde in diesem Falle bloss 1,836 g betragen, weil sich aus 0,1 g Eifett (auf Grund von Liebermann's Analysen) — nach Aufnahme von 0,104 g Glykogen bilden. 2 g Fett enthalten 18,8 Cal. Energie und 0,164

Von der zur Bestimmung des specifischen Energiegehalts be-  
brauchten Substanz muss man wissen, dass erstens  
die gesamte Substanz während der ganzen Beirung nur  
in einem einzigen Ei der Substanz nur in kurz dauernden  
Pausen in verschiedenen Eiern vertheilt wird, und zweitens,  
dass bei der Bestimmung selbstverständlich die Lösung gemacht wird,  
dass es schon einmal der ungenutzten Substanz Oxydation  
in Ei verwendet wird. In dem letzteren Falle aus Lieber-  
mann's Versuchen ist es, dass die Eiweisskörper im Stoffwechsel  
in Ei nicht vertheilt werden können, dass sich aus denselben  
— andere Eiweisskörper bilden. Daraus folgt, dass man  
zu einer Form für die Menge des oxydirt Fettes erhalten muss,  
wenn man die gesamte produzierte  $\text{CO}_2$  als aus Fett stammend be-  
rechnet. Daraus kann man die Stoffwechselvorgänge im Ei nicht  
unbedingt ableiten, es kann man eben aus dem respiratorischen  
Gesamtwert der Substanz auf die Natur der oxydirt Substanzen  
nur noch weiter auf den Energieumsatz folgern. Eben deshalb  
kann man auch keine Folgerung aus dem Verhältniss der um-  
gewandelten Fette zur Menge der verbrauchten Substanz mit der  
entsprechenden Reserve ziehen und nur so viel behaupten, dass auch  
dieses Verhältniss in Uebereinstimmung mit den Versuchen Anderer  
dafür spricht, dass die zur Entwicklungsarbeit im Hühnerei  
nothige Energie hauptsächlich durch die Umwandlung  
der chemischen Energie des Eifettes gewonnen wird<sup>1)</sup>.

1) Selbst in dem Falle, dass ausschliesslich Fett oxydirt wird, muss  
der specifische Energiegehalt der verbrauchten Substanz nicht unbedingt dem des  
Fettes entsprechen und umgekehrt. Es ist das der Fall, wenn z. B. gleichzeitig  
ein anderer Theil des Fettes zu anderen, weniger Energie enthaltenden Körpern  
umgewandelt wird. Nehmen wir an, aus 2 g Fett werden 1,9 g zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$   
oxydirt, und 0,1 g würde zu Glykogenbildung verwendet werden. Der Verlust  
an Trockensubstanz würde in diesem Falle bloss 1,836 g betragen, weil sich aus  
0,1 g Eifett (auf Grund von Liebermann's Analysen) — nach Aufnahme von  
0,104 g Glykogen bilden. 2 g Fett enthalten 18,8 Cal. Energie und 0,164

## 7. Menge und Vertheilung der chemischen Energie im Embryo.

Die Grösse der Entwicklungsarbeit gibt noch nicht die Menge der chemischen Energie an, welche zur Entwicklung des Embryo erforderlich ist, sondern nur jene chemische Energie, die in andere Energiearten umgewandelt wird. Der Körper des Embryo besteht aber auch zum grossen Theil, seine Trockensubstanz zum grössten Theil aus organischer Substanz, also aus einem „Complex chemischer Energien“. Die embryonale Substanz, die sich aus den im unbebrüteten Ei befindlichen Verbindungen durch entsprechende Umwandlungen gebildet hat, enthält also eine nicht unbeträchtliche Menge chemischer Energie, die natürlich auch nur aus der chemischen Energie des unbebrüteten Eies stammt. Wollen wir die gesammte chemische Energie kennen, die zur Embryogenese nöthig ist, so müssen wir auch die zum Aufbau des Körpers verwendete und in demselben deponirte chemische Energie bestimmen. Da ich, wie aus Cap. III ersichtlich, in jedem Versuche den Embryo für sich verbrannte, also seinen Gehalt an chemischer Energie vom übrigen Eiinhalt getrennt bestimmte, so habe ich für jeden Versuch diesen gewünschten Werth ermitteln können (s. Tab. III.)

Gibt man die im Embryo enthaltene chemische Energie zu der „Entwicklungsarbeit“ genannten Energiemenge, so erhält man die gesammte chemische Energie, die bis zur vollen Reife des Embryo zu dessen Entwicklung und Aufbau verwendet wurde. Diese Energiemenge stellt jenen Theil der chemischen Energie des unbebrüteten Eiinhaltes dar, der während der Embryogenese überhaupt verwerthet wurde. Der unverbrauchte Dotter (wie S. 338 angegeben, Alles, was nicht zum Körper des Embryo gehört) enthält den nicht verwendeten Antheil. Der Uebersichtlichkeit halber habe ich diese Daten mit den diesbezüglichen relativen Werthen in der folgenden Tab. VI zusammengestellt.

---

Glykogen 0,7 Cal.; verschwunden sind also im Ganzen 18,1 Cal., d. h.: auf 1 g verschwundene Trockensubstanz (Fett) fallen 9,9 Cal., also mehr, als dem Fett entspricht. Je grösser der zu Glykogen umgewandelte Antheil des Fettes ist, desto grösser wird diese Zahl. Wahrscheinlich kann man (von Beobachtungsfehlern abgesehen) durch ähnliche, nicht allein das Fett betreffende synthetische Processe erklären, dass in meinen Versuchen auf 1 g verbrauchter Trockensubstanz den specifischen Energiegehalt des Fettes (9400 cal.) überschreitende Werthe (über 10000 cal.) gefunden wurden.

Tabelle 1  
 Die Energie des Embryos und die Energie des Eies

Stadium	Energie des Eies	Energie des Embryos	Energie des Embryos im Einnahm ver- brauchten chemischen Energie wurden ver- wendet				Summe	Verhältnis
			1. Energie	2. Energie	3. Energie	4. Energie		
1. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
2. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
3. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
4. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
5. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
6. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
7. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
8. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
9. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0
10. Stadium	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0

Diese Tabelle zeigt in welcher Weise und in welchem Masse die chemische Energie des Eies während der Entwicklung des Embryo verwandelt wird. Col. 1 und 2 geben die ursprüngliche Menge der im Körper des Embryo enthaltenen chemischen Energie. Col. 3 in Procenten der Embryoenergie. Col. 4 die ursprüngliche Embryoenergie. Col. 5 ent-  
 hält die Energie des Embryo. Col. 6 ihr Verhältnis zum Energiegehalt  
 des Eies. Col. 7 und 8 geben die Summe von Col. 3 und 4 resp. von Col. 5 und 6, also die gesamte verwertete  
 chemische Energie und ihr Verhältnis zum ursprünglichen Energie-  
 gehalt des Eies. Die eingeklammerten Werthe in Col. 5 geben den  
 Energiegehalt des Embryonalkörpers, wenn man die Eihäute zu ihm  
 rechnet. Die Differenz ist besonders in den späteren Stadien sehr  
 gering (u. S. 339.)

Im Körper des reifen Embryo ist eine bedeutende Menge  
 chemischer Energie enthalten, im Mittel — aus den drei reifen  
 Embryonen ohne Eihäute — 31,9 Kilogrammcalthorien. Die Körper-

1) In Procenten der in Columnne 4 enthaltenen Werthe.

substanz des reifen Hühnerembryo enthält demnach durchschnittlich 32 Cal. chemischer Energie. Gibt man zu dieser Energiemenge die Entwicklungsarbeit des reifen Hühnchens, die, wie wir gefunden haben, 16 Cal. beträgt, so erhalten wir die gesamte chemische Energie, die zur Embryogenese verwendet wurde. Wir können demnach sagen:

Zur Entwicklung eines reifen Hühnchens im Ei werden im Ganzen etwa 48 Cal. chemischer Energie verwendet; davon werden 32 Cal. zum Aufbau des Körpers und 16 Cal. zur Verrichtung der Entwicklungsarbeit benützt. Es werden also  $\frac{2}{3}$  der gesamten verworthe ten chemischen Energie als solche zum Aufbau des Embryo verwendet und  $\frac{1}{3}$  als Entwicklungsarbeit in andere Energiearten umgewandelt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, wächst — was übrigens ganz selbstverständlich ist — mit dem Gewicht des Embryo dessen Energiegehalt, und da mit fortschreitender Entwicklung auch die Entwicklungsarbeit wächst, wird ein immer grösserer Theil der chemischen Energie des Eiinhaltes verworthe t. Aber selbst am Ende der Bebrütung ist im Hühnerei von der ursprünglichen chemischen Energie des Eiinhaltes bloss etwa die Hälfte (52%) verworthe t; die andere Hälfte ist als noch nicht verworthe te Energie im unverbrauchten Dotter vorhanden. Dieser im Ei nicht verworthe te Theil der chemischen Energie wird erst nach dem Aus schlüpfen des Hühnchens verworthe t. Der Dotter, welcher beim Aus schlüpfen den grössten Theil der Bauchhöhle ausfüllt, wird, wie Preyer (9, S. 241) angibt, und wie ich es selbst sah, bereits in einigen Tagen resorbirt. Ob seine Energie in demselben Verhältniss verworthe t wird wie während der Bebrütung, ist unbekannt.

Die Zahlen der Tabelle zeigen weiterhin in etwas anderer Form die bereits erwähnte Thatsache, dass in den früheren Entwicklungsstadien die Entwicklungsarbeit relativ grösser ist wie später, denn wir sehen, dass anfangs ein grösserer Theil der gesamten verworthe ten chemischen Energie auf Entwicklungsarbeit aufgeht, als im Körper des Embryo deponirt wird; später ist es umgekehrt. Am Ende der Bebrütung sind durchschnittlich etwa 35% der ursprünglichen chemischen Energie des Eies im Körper des Embryo als chemische Energie deponirt und 17% als Entwicklungsarbeit umgewandelt worden.

... von den Augen ... statfinden, ... Differenz ... Differenz ... während ... Energie ändern ... Entwicklung solche ... spezifischen ... Nahrung ... absolute ... dass dem ... Trockensubstanz ... steigt ... als alle ... Um dies ... spezifische Energie ... Tabelle VII ... der spezifische ... aufgenommen ist.

... Trockensubstanz ...

1	2	3	4	
			5	6
Alter	Alter	Alter	spez. Energiegehalt der Trockensubstanz im	
Tag	Tag	Tag	Embryo	unver-
			cal	brauchten
				Dotter
				cal
1	10 Tage	0,58	5380	6864
2	10 "	2,61	5474	7157
3	12 "	4,71	5466	—
4	12 "	6,90	5324	7092
5	14 "	13,0	6062	7017
6	19 "	20,8	6157	7180
7	21 "	24,0	6314	6972
8	21 "	29,6	6043	6974
9	21 "	30,2	5771	7351

Thatsächlich sieht man, dass der specifische Energiegehalt der Trockensubstanz in den älteren, reifen Embryonen höher ist als in den jüngeren, was man also nach den Befunden Liebermann's und Pott's mit einem höheren Fettgehalt erklären kann.

Während der specifische Energiegehalt der embryonalen Substanz mit fortschreitender Entwicklung wächst, bleibt, wie Columne 5 der Tabelle VII beweist, der specifische Energiegehalt des unverbrauchten Dotters ziemlich unverändert. Nun besteht der Dotter hauptsächlich aus Proteinen — im weitesten Sinne des Wortes — und aus Fett. Bleibt also der specifische Energiegehalt des Dotters während der Bebrütung annähernd gleich, so spricht das dafür, dass die Substanzen mit hohem (Fett) und mit niederem Energiegehalt (Proteine) in dem Verhältniss verbraucht werden, als sie ursprünglich im unbebrüteten Eiinhalte enthalten sind. Da zum Aufbau des embryonalen Körpers hauptsächlich die Substanzen mit niedrigerem Energiegehalt, die Proteine, verwendet werden und der grösste Theil des aus dem Dotter verschwundenen Fettes zur Bestreitung der Entwicklungsarbeit oxydirt wird, so kann man weiter den wahrscheinlichen Schluss ziehen, dass zwischen der Menge der den Embryo aufbauenden Proteine (und ihrer Derivate) und der Grösse der Entwicklungsarbeit annähernd ein constantes Verhältniss besteht. Diese Frage erfordert aber noch eingehendere Untersuchungen. Nur so viel sei noch bemerkt, dass mit dieser Annahme die Thatsache gut vereinbar wäre, dass bei reifen Embryonen, deren Trockensubstanz relativ mehr Fett und dementsprechend relativ weniger Proteine enthält, die specifische und relative Entwicklungsarbeit geringer ist.

Nachdem ich sowohl den absoluten als den specifischen Energiegehalt der embryonalen Substanz ermittelt habe, wollte ich mich noch über die Vertheilung der chemischen Energie im Organismus und über den specifischen Energiegehalt der wichtigeren Organe orientiren. Bezüglich des letzteren konnte ich allerdings nach den Untersuchungen Liebermann's, die unzweifelhaft ergeben haben, dass der Embryo hauptsächlich aus Eiweisskörpern und ihren nächsten Derivaten, den Albuminoiden, aufgebaut ist, schon a priori erwarten, dass er annähernd dem specifischen Energiegehalt der Eiweisskörper entsprechen wird. Dem entspricht ja auch die specifische Energie der embryonalen Trockensubstanz, besonders in den jüngeren Stadien, wo noch wenig oder gar kein Fett im Embryo vorhanden ist.



Um den Energiegehalt der wichtigeren Organe zu erfahren, habe ich den reifen Embryo aus Ei Nr. 3 (siehe Tabelle III), der (ohne vorherige Trocknung) einen Substanzverlust in folgende Organgruppen verliert: 1. Muskeln. 2. centr. Nervensystem. 3. Brust- und Baucheingeweide. 4. Haut mit allen Anhanggebilden und Augen. 5. alle Knochen sammt Bändern und Sehnen. Alles was noch übrig blieb, wie Blut, kleine Anhäufel, die von den Instrumenten, Schalen u. s. w. angewaschen wurden, habe ich 6. als Rest, besonders untersucht; ebenso auch 7. die Eihäute. Für jede der sieben Organgruppen wurden nach vollständigen Trocknen im Vacuum die Menge der Trockensubstanz und der Energiegehalt (Verbrennungswärme) bestimmt. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle VIII zusammengestellt, welche den Trockensubstanz- und Energiegehalt der einzelnen Organgruppen, das Verhältniss ihres Energiegehaltes zum Energiegehalt des ganzen Embryo und den specifischen Energiegehalt ihrer Trockensubstanz enthält.

**Tabelle VIII** Energiegehalt des reifen Embryo im Ei Nr. 3 nach Organgruppen.

Organe	Trockensubstanz g	Gehalt an chemischer Energie cal.	Wie viel Procente des Energiegehaltes des ganzen Embryo %	Specifischer Energiegehalt der Trockensubstanz cal.
1. Muskeln . . . . .	1,3391	9951	28,3	6687
2. Centr. Nervensystem .	0,1642	986	3,1	6007
3. Brust- u. Baucheingeweide . . . . .	0,9829	5551	17,6	5950
4. Haut mit Anhanggebilden . . . . .	1,1927	6756	21,4	5537
5. Knochen . . . . .	1,4460	7094	22,4	4907
6. Rest . . . . .	0,4052	2288	7,2	5647
Der ganze Embryo . . .	5,4801	31626	100,0	5771
7. Eihäute . . . . .	0,2818	1220	—	4929

Man sieht, dass der relativ grösste Theil der chemischen Energie des Embryo (28 %) in den Muskeln, Knochen (22 %) und in den Hautgebilden (21 %) enthalten ist. Dem grössten Trockensubstanzgehalt (Knochen) entspricht nicht der grösste Energiegehalt (Muskeln). Den höchsten specifischen Energiegehalt besitzen die Muskeln (6687 cal.), den niedrigsten die Knochen (4907 cal.). Der hohe

Werth bei den Muskeln rührt zweifellos von einem höheren Fettgehalt her, so dass man, unter Berücksichtigung der bedeutenden Trockensubstanzmenge der Muskeln, vermuthen kann, dass der grösste Theil des im Embryo abgelagerten oder gebildeten Fettes sich in den Muskeln findet. Der hohe Aschengehalt der Knochen bedingt auch ihren niederen specifischen Energiegehalt. Im Grossen und Ganzen steht der specifische Energiegehalt der Organe dem Energiegehalt der Eiweisskörper nahe.

---

Zum Schlusse nur noch eine kurze Bemerkung. Ich bin mir dessen wohl bewusst, dass diese Untersuchungen in die eigentliche Energetik der Embryogenese, in das complicirte Gewirre der Energieumwandlungen, welche diesen Vorgang begleiten oder vielleicht sein Wesen ausmachen, gar nicht eindringen. Das war auch nicht ihr Zweck. Sie sollten nur eine Energiegrösse zahlenmässig bestimmen, deren Bedeutung für die Entwicklung des Organismus mindestens nicht bedeutungslos ist. Die Berechtigung auch solcher Untersuchungen, die bloss den bescheidenen Erfolg versprechen, zur Erforschung eines Naturvorganges nur mit einer Zahl beizutragen, erhellt vielleicht am besten aus dem bekannten Ausspruch Robert Mayer's: „Eine einzige Zahl hat mehr wahren und bleibenden Werth als eine kostbare Bibliothek voll Hypothesen.“<sup>1)</sup>

---

### L i t e r a t u r.

---

- 1) Pfeffer, Studien zur Energetik der Pflanze. Leipzig 1892.
- 2) F. Mareš, Das Energieprincip und die energetische Betrachtungsweise in der Physiologie. Biolog. Centralbl. Bd. 22 Nr. 9, 10 u. 11. 1902.
- 3) Bohr und Hasselbalch, Ueber die Kohlensäureproduction des Hühnerembryo. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 10 S. 149. 1899.
- 4) Bohr, Der respiratorische Stoffwechsel des Säugethierembryo. Ibidem S. 413. 1900.
- 5) Hasselbalch, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryo. Ibid. S. 853.

---

1) Aus einem Briefe Rob. Mayer's an Griesinger (Robert Mayer's kleinere Schriften und Briefe, S. 226. Herausgegeben von Weyrauch. Stuttgart 1893).

- 6) Rodewald, Ueber die Wechselbeziehungen zwischen Stoffumsatz und Kraftumsatz im keimenden Samen. Habilitationsschrift. Göttingen 1883.
  - 7) Kellner, Chemische Untersuchungen über die Entwicklung und Ernährung des Seidenspinners. Die landwirthschaftl. Versuchstationen Bd. 30 S. 59 und Bd. 33 S. 381.
  - 8) L. Liebermann, Embryochemische Untersuchungen. Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 71. 1888.
  - 9) W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885.
  - 10) Berthelot, Praktische Anleitung zur Ausführung thermo-chemischer Messungen. Uebersetzt von G. Siebert. Leipzig 1893.
  - 11) Stohmann, Calorimetrische Untersuchungen. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 39 S. 503. 1889.
  - 12) Kellner, Untersuch. über den Stoff- und Energieumsatz volljähriger Ochaen etc. Die landwirthschaftl. Versuchstationen Bd. 47 S. 275. 1896.
  - 13) Ostwald, Grundriss d. allgem. Chemie 3. Aufl. S. 88. 1899.
  - 14) Ostwald, Vorlesungen über Naturphilosophie. Leipzig 1902.
  - 15) E. Voit, Ueber die Grösse des Energiebedarfes der Thiere im Hungerzustande. Zeitschr. f. Biologie Bd. 41 S. 113. 1901.
-

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

## Ein neuer Apparat für Blutkörperchenzählung.

Von

**W. Brünings.**

(Mit 3 Textfiguren und Tafel I.)

### Einleitung.

In den folgenden Zeilen mache ich auf einige, bisher übersehene Fehler des Thoma-Zeiss'schen Zählverfahrens aufmerksam und beschreibe ein neues Zählinstrument, welches von diesen Fehlern frei ist.

Der erste Theil der Arbeit, die Erörterung der Mängel des Thoma-Zeiss'schen Apparates, ist für den Leser wie für den Untersucher wenig interessant. Ich hielt indess die ausführliche Mittheilung für nöthig. Denn in den mangelhaften Eigenschaften des vielgebrauchten Zählapparates liegt meines Erachtens der Hauptgrund für die Meinungsverschiedenheiten in der zur Zeit so lebhaft discutirten Frage nach der Blutkörperchenvermehrung auf Bergen. Thatsächlich hat sich diese Frage innerhalb einer Gruppe von Untersuchern auf die Frage nach der Zuverlässigkeit des Beobachtungsmittels zugespitzt. Und hier prallen noch jetzt die Ansichten schroff auf einander, ohne dass wiederholte Prüfungen des Zählapparates eine Vermittlung herbeizuführen vermochten. Ich hoffe, durch eine eingehendere Untersuchung des Thoma-Zeiss'schen Zählverfahrens zu einer solchen beigetragen zu haben, indem ich einerseits ein unbegründetes Misstrauen gegen die Methode und andererseits das übertriebene Zutrauen zu ihrer Unfehlbarkeit richtigzustellen versuchte.

Das ist der Inhalt des ersten bzw. zweiten Abschnittes der Arbeit. Der dritte handelt über die Eigenschaften des neuen Zählapparates und seine Vortheile gegenüber dem Thoma-Zeiss'schen Instrumentarium.

Es ist mir ein Vergnügen, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Gaule meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die grosse Liberalität, mit der er mir die Mittel des Institutes zu Versuchsconstructionen zur Verfügung stellte.

### I. Die Unabhängigkeit der Zählergebnisse des Thoma-Zeiss-schen Apparates vom Luftdruck.

In der Controverse über die Blutzellenvermehrung auf Bergen nimmt eine Partei einen gänzlich negirenden Standpunkt ein: es soll nach ihr überhaupt keine Vermehrung im Gebirge vorkommen, sondern alle dahin gehenden Befunde durch einen variablen Fehler der Zählkammer vorgetäuscht werden. Der Fehler wird so formulirt: Die Thoma'sche Kammer verhält sich dem Luftdruck gegenüber wie ein Aneroidbarometer, — die Kammerhöhe wechselt mit ihm, es wechselt mit ihm das Zählergebniss. Diese Behauptung ist seit 1897 von Meissen<sup>1)</sup>, Gottstein<sup>2)</sup>, Schröder<sup>3)</sup> u. A. in zahlreichen Publicationen vorgetragen, und die Autoren haben sich — auch ohne einen zureichenden Grund für die merkwürdige Erscheinung zu finden — so sehr von ihrer Richtigkeit überzeugt, dass man nach den mit der Thoma'schen Kammer erhaltenen Zählergebnissen bei einem gesunden Menschen annähernd seine jeweilige Meereshöhe abschätzen könnte<sup>4)</sup>, und dass die Physiologen genöthigt sind, „alles das umzulernen, was wir bisher über die Physiologie des Blutes und der Athmung wissen“<sup>4)</sup>.

Wie schon erwähnt, nehmen die Autoren zur Erklärung ihrer Zählergebnisse, die sie auf Bergen und in pneumatischen Kammern

---

1) Meissen u. Schröder, Zur Frage der Blutveränderungen im Gebirge. Münch. med. Wochenschrift 1897 Nr. 23 u. 24. — Meissen u. Schröder, Eine vom Luftdruck unabhängige Zählkammer für Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschrift 1898 Nr. 4. — Meissen, Die Abhängigkeit der Blutkörperchenzahl von der Meereshöhe. Therapeutische Monatshefte 1899 S. 523.

2) Gottstein, Ueber Blutkörperchenzählung und Luftdruck. Berliner klin. Wochenschrift 1898 Nr. 21. — Gottstein, Ueber die Ursache der Blutkörperchenvermehrung bei vermindertem Luftdruck. Allgem. med. Centralzeitung 1897 Nr. 74.

3) Gottstein u. Schröder, Ist die Blutkörperchenvermehrung im Gebirge eine scheinbare oder nicht? Berliner klin. Wochenschrift 1900 Nr. 27.

4) Meissen, Die Abhängigkeit der Blutkörperchenzahl von der Meereshöhe. Therapeut. Monatshefte S. 524 u. 530. 1900.

erhielten, und die in der That eine merkwürdige Abhängigkeit vom Luftdruck zeigen, einfach an, dass sich das Deckgläschen der Kammer „wie eine elastische Membran“ bei wechselndem Luftdruck durchbiegt und die Höhe der Kammer so ändert; dabei müsste natürlich die Zahl der Zellen auf der Flächeneinheit sich entsprechend ändern.

Diese Annahme ergab die Modification der Zeiss'schen Kammer: man verbindet den Kammerraum mit der äusseren Luft. Meissen hat dies in Form eines radiären Einschnittes in den Kammerrand gethan. Diese „Schlitzkammer“ ist nun von verschiedener Seite, wie es scheint, mit Sorgfalt geprüft und soll keine mit dem Luftdruck veränderlichen Werthe mehr geben. Von anderer Seite<sup>1)</sup> wurde noch eine geringe Differenz gefunden und dieselbe Kammer desshalb mehrfach geschlitzt, bis auch diese Differenz verschwand.

So die Vertreter der einen Partei. Auf der anderen Seite stehen ihnen Gegner gegenüber (Turban, Schaumann, Rosenquist u. A.), welche bei Prüfung der alten und neuen Kammer unter verschiedenem Luftdruck kein verschiedenes Verhalten der Zahlen constatiren, also bei der alten Kammer auch keine Abhängigkeit vom Luftdruck finden konnten.

Ich muss nun gestehen, dass ich mir wenig Hoffnung machte, die Behauptungen der Meissen'schen Partei bestätigen zu können. Eine nahliegende Ueberlegung führt ja schon zu einem principiellen Zweifel: Die Zeiss'sche Kammer und die Schlitzkammer sollen bei „normalem“ Luftdruck in einer bestimmten Blutprobe die gleichen Zahlenwerthe angeben. Wird der Druck „unternormal“, so gibt die alte Kammer zu hohe, wird er übernormal (Gottstein)<sup>2)</sup>, zu niedrige Werthe an. Also eine Abhängigkeit vom Luftdruck, deren Curve, mit hohen Ordinaten beginnend, bis 760 mm Hg zur Abscisse absinkt, um dann negativ zu verlaufen. Wesshalb, fragt man sich, ist die Abhängigkeit gerade bei  $760 = 0$ ? Wesshalb fällt, wenn man den Luftdruck ausschaltet, nicht auch die Abhängigkeit weg, anstatt dass im Vacuum der Fehler extrem gross ist? Das ist doch ein sehr unwahrscheinliches Verhalten.

Von theoretischer Seite ist der Frage nicht leicht beizukommen, da einige Grössen schwer zu berechnen sind. Meissen<sup>3)</sup> ver-

---

1) Starke, Ueber Blutkörperchenzählung. Vorläufige Mittheilung. Münch. med. Wochenschrift 1889 Nr. 49.

2) a. a. O.

3) a. a. O.

sucht eine physikalische Erklärung und führt als exacte Begriffe in's Feld:

„Adhäsion zwischen Flüssigkeit und Glas, Capillarattraction, Oberflächenspannung an der Grenze von Luft und Flüssigkeit, Elasticität des Deckglases“. Das Vorhandensein und die Grösse dieser Kräfte wird nicht weiter discutirt; die Durchbiegung soll aber zu Stande kommen, und zwar:

1. „durch die vorgeschriebene Art der Auflegung des Deckglases (Newton'sche Farbenringe);
2. in dem bereits vom Erfinder des Zählapparates erwähnten Zuge der capillaren Flüssigkeitsschicht zwischen Deckglas und Zählnetz, dem ersteres nachgeben kann;
3. vielleicht in der Absorption von Sauerstoff der Kammerluft durch die Blutmischung“.

Demnach würde der Grad der Durchbiegung also bestimmt durch die genannten drei Momente und den äusseren Luftdruck einerseits und die Elasticität des Deckglases andererseits. Da der Luftdruck aber bei verschiedener Höhe wechselt, so wechselt mit ihm auch der Grad der Durchbiegung.

Ich muss sagen, dass mich diese „physikalische Erklärung“ nicht befriedigt, und ich will gleich einige Bedenken dagegen anführen, ehe ich zu Versuchen übergehe.

Zunächst zu Punkt 1: Meissen sagt<sup>1)</sup>: . . . „Das Deckglas soll nun auf den plan geschliffenen Rand der Zählkammer so aufgelegt werden, dass Newton'sche Farbenringe entstehen.“ „Dies beweist aber ganz sicher, dass das Deckglas mit einer gewissen Spannung aufliegt, und zwar so, dass es in der Mitte, wo es am nachgiebigsten ist, tiefer steht als am Rande. Es ist also nach aussen leicht concav.“

Es ist nun nicht ersichtlich, wesshalb das Aufdrücken des planen Deckglases auf den planen Rand der Zählkammer Farben-„Ringe“ erzeugen soll, wie sie Newton erhielt, wenn er eine Convexlinie auf eine plane Glasfläche legte. Vielmehr liegt der allgemeine Fall vor, dass durch Druck zwei plane Glasflächen einander genähert werden, so dass auffallende Lichtstrahlen, je nachdem sie an der oberen oder unteren Fläche reflectirt werden, einen Phasenunterschied erhalten, der zur Interferenz führt. Diese gibt sich bei

---

1) a. a. O. S. 531.

weissem Licht durch farbige Streifen von bestimmtem Durchmesser zu erkennen, nicht aber durch Ringe. Solche Streifen liefert auch die Zählkammer, die allerdings nicht immer geradlinig und parallel sind, weil die Flächen ja nicht absolut plan und der Druck kein gleichmässiger ist. Concentrische Ringe habe ich bis jetzt unter dem Deckglase nicht beobachtet und bin daher nicht berechtigt, auf eine Durchbiegung zu schliessen. Ausserdem müsste diese Durchbiegung bei der Schlitzkammer auch vorhanden sein.

Was den zweiten Punkt anlangt, so bleibt der „capillare Zug“ in der geschlossenen und der geschlitzten Kammer der gleiche, auch bei wechselndem Luftdruck. Er kann also kaum eine Differenz in der angenommenen Durchbiegung erzeugen.

Der dritte Punkt ist so hypothetischer Art, dass er sich meiner Beurtheilung entzieht. Er ist auch desshalb nicht heranzuziehen, weil die Zählungsdifferenzen auch bei totem Zellmaterial (Lycopodium-Samen) die gleichen waren<sup>1)</sup>.

Meissen hat bei seinen Erwägungen vielleicht Folgendes im Auge gehabt: Wenn ich die Zeiss'sche Kammer bei atmosphärischem Druck in vorschriftsmässiger Weise beschickt habe, so wirken an dem nicht unterstützten Theile des Deckgläschens wesentlich folgende Kräfte: Von aussen der atmosphärische Druck, von innen der gleiche atmosphärische Druck der eingeschlossenen Luft, welcher sich durch die Flüssigkeit gleichmässig fortpflanzt. Das Deckgläschen wäre also äquilibrirt, wenn nicht innen noch die „Capillarattraction“ der Flüssigkeit hinzukäme. Beschrifte ich die Kammer nun bei  $\frac{1}{2}$  Atmosphäre, so habe ich aussen ca. 380 mm Hg Druck, innen 380 mm Hg + der „Capillarattraction“. Der letzte Werth bleibt constant; es muss aber, wenn er eine Durchbiegung des Deckgläschens erzeugen kann, hierbei die eingeschlossene Kammerluft um einen der Durchbiegung proportionalen Betrag comprimirt werden. Dies aber kann bei der verdünnten Luft leichter geschehen als bei der atmosphärischen, also muss in diesem Falle das Deckglas stärker durchgebogen werden. Bei dieser Annahme wird natürlich noch die unwahrscheinliche Voraussetzung gemacht, dass die Capillarattraction erst einsetzt, wenn die Kammer ganz geschlossen ist.

Setze ich nun einmal Zahlen ein. Ich möge z. B. in einer bestimmten Blutmischung bei 760 mm Luftdruck 5,000,000, bei

---

1) Gottstein u. Schröder, Münch. med. Wochenschrift 1899 Nr. 40.



380 mm 7,000,000 Blutkörperchen gefunden haben, und der Ueberschuss von 2,000,000 möge ein Resultat der Deckglas-Durchbiegung sein. Dann müsste die Höhe der Kammer im zweiten Fall  $\frac{5}{7}$  der ursprünglichen, die Durchbiegung also ungefähr 0,029 mm betragen. Diese Durchbiegung soll eine Leistung der „Capillarattraction“ sein, da der Luftdruck in beiden Fällen im Innern und Aeussern der Kammer der gleiche ist. Sie erfordert einen Zug von mindestens 1000 g (s. später). Neben dieser Leistung hat aber die Capillarkraft noch eine zweite Arbeit zu leisten: die bei der Durchbiegung eintretende Compression der in der Kreisrinne der Zählkammer enthaltenen Luft. Diese 32,723 cbmm Luft von 380 mm Hg Spannung (durch Quecksilberwägung ermittelt) müssten bei 0,029 mm Durchbiegung auf etwa 31,273 cbmm comprimirt werden. Das erfordert aber ca. 13 g, wenn man den Zählkreis als Druckfläche nimmt. Nehmen wir nun einmal an, dass auch bei 760 mm Luftdruck das Deckgläschen um 0,029 mm durchgebogen würde, so müsste es hierbei 32,723 cbmm Luft von 760 mm Hg Spannung auf 31,273 cbmm zusammendrücken, wozu ca. 26 g erforderlich wären. Die Differenz der am Deckglas wirkenden Kräfte würden sich also bei 760 und 380 mm Luftdruck etwa wie 1026 zu 1013 verhalten. Und das kann keinen der Messung zugänglichen Unterschied in dem Grade der Durchbiegung ausmachen.

Ich glaube desshalb nicht, dass Meissen diese Verhältnisse im Auge gehabt hat, um so weniger, als das eventuelle Ergebniss den Beobachtungen Meissen's u. A. entgegengesetzt sein würde. Denn bei niederem Luftdruck würde die Capillarkraft das Deckgläschen nach den obigen Ausführungen stärker in die Kammer vorwölben können als bei hohem, d. h. wir müssten im ersten Fall kleinere Blutkörperchenzahlen erhalten als im zweiten.

Ich habe bisher die Frage unberührt gelassen, ob das Deckgläschen praktisch überhaupt durchbiegbar ist, ob es sich, wie z. B. Gottstein annimmt, den in Frage kommenden Kräften gegenüber wie eine „elastische Membran“ verhält. Die Frage darf nicht übergangen werden, weil Deckgläschen von sehr verschiedener Dicke, von mehreren mm bis zu 0,18 mm (Schröder), verwandt sind, und weil diese Verschiedenheit für die so wechselnden Zählergebnisse verantwortlich gemacht ist.

Meissen führt hier die schon oben genannten physikalischen Begriffe in's Feld: Adhäsion zwischen Flüssigkeit und Glas, Capillar-

attraction, Oberflächenspannung an der Grenze von Luft und Flüssigkeit, Elasticität des Deckglases. Meines Wissens concurriren nur drei Kräfte: Oberflächenspannung + Molekularattraction und elastischer Widerstand des Deckglases.

Die „Oberflächenspannung“ ist bekanntlich eine Function der Form bezw. des Krümmungsradius der Flüssigkeitsoberfläche. Dieser wird in der Hauptsache bestimmt durch die Engigkeit des Capillarraumes und das Verhältniss der Cohäsion der Flüssigkeit zu ihrer Adhäsion an die Capillarwand. Die freie Oberfläche des Blutropfens in der Zählkammer ist nun ringförmig und ihr Profil nach der Luft zu concav. Man kann die gespannte Oberfläche etwa vergleichen einer zwischen Zählfläche und Deckglas ausgespannten elastischen Membran, die nach dem Centrum des Tropfens zu durchgewölbt ist. Diese Membran sucht die Flüssigkeit nach allen Seiten radiär aus einander zu ziehen; es würde nun genügen, bei bekannter Ausdehnung der benetzten Fläche die Grösse des Zuges für einen Punkt zu berechnen. Diese Rechnung ist hier aber sehr unsicher, weil wir es nicht mit einer Lösung von bestimmter Capillaritätsconstante zu thun haben, sondern mit Blut, und weil die Form der Oberfläche noch durch die horizontale Lage der Zählkammer beeinflusst werden kann. Ich musste deshalb den Betrag, so gut es ging, empirisch ermitteln.

Hierzu kittete ich drei Coconfäden auf ein Deckgläschen gleich weit vom Mittelpunkt entfernt und vereinigte sie so, dass das Gläschen genau horizontal an ihnen hing. Dann wurden drei feine Splitter eines Deckgläschens von 0,106 mm Dicke auf eine plane Glasfläche so aufgekittet, dass das Deckgläschen an den Fäden auf die drei Splitter gelegt werden konnte. In den so entstehenden Spalt von 0,106 mm Höhe brachte ich Blutmischungstropfen und hob dann das Deckgläschen an den Fäden mittelst der Milligrammwage von der Unterlage ab. In mehreren Versuchsreihen musste ich nun bei einem Tropfen von dem Durchmesser des in der Zeiss'schen Kammer verwendeten im Mittel etwa 2,65 g auf die Wage legen, um das Deckgläschen abzuheben. Ich wiederholte diesen Versuch mit der Zählkammer und stellte dabei zugleich fest, wie gross die Adhäsion des trocken aufgelegten Deckgläschens an dem Kammerrand ist. Dieser Werth wurde dann von dem bei der mit Blut gefüllten Kammer gefundenen abgezogen, und man erhielt so als Werth für die „Oberflächenspannung + Molekularattraction“ ca. 2,6 g. Ich

sage: für Oberflächenspannung + Molekularattraction, denn die letztere wird bei dem Experiment gleichzeitig annähernd richtig mitgemessen. Ich habe den letzteren Betrag auch gesondert bestimmt, indem ich den Tropfen in der Zählkammer so gross wählte, dass er die Zählfläche etwas überragte und damit seine concave, attrahirende Oberfläche verlor. Das Deckglas ist in dem Fall viel leichter abzuheben, und es ergibt sich durch Subtraction für die Molekularattraction allein ein Werth von ca. 1 g. Der Werth von 2,6 g ist natürlich sehr abhängig von der Grösse des zur Zählung verwendeten Blutropfens und der capillaren Steighöhe der benutzten Verdünnungslösung. Er kann z. B. = 0 werden, wenn der Tropfen den Rand der Zählplatte etwas überragt.

Wird aber ein Deckgläschen durch 2,6 g Belastung merklich durchgebogen? Ich habe mich durch Rechnung und Versuche davon überzeugt, dass es nicht der Fall ist. Die Versuche wurden so ausgeführt, dass ich eine Meissen'sche Kammer mit Quecksilber füllte, so dass dieses nach Auflegen des Deckgläschens genau bis an das innere Ende des Schlitzes reichte. Dann wurde ein mit Gummihut versehener Glasstab auf die Mitte des Deckglases aufgesetzt und in die an seinem oberen Ende befestigte Schale Gewichte gelegt. Rückt nun das Quecksilber in dem Schlitz vor, so zeigt dies eine Durchbiegung des Deckgläschens an, und zwar ergibt sich aus möglichst genauer Messung, deren Einzelheiten ich dem Leser ersparen will, dass 1 mm Quecksilberfaden eine Durchbiegung bedeutet, die an der tiefsten Stelle 0,005 mm beträgt. 2—3—4 mm entsprechen Zahlen von 0,01, 0,015, 0,020 mm.

Ich will aus den erhaltenen Tabellen nur einige Worte anführen:

Das Deckglas von 0,56 mm Dicke wird aufgedrückt, bis dauernde Farbstreifen entstehen. Dann wird belastet, und es rückt das Quecksilber: bei 100 g um 0,1, bei 500 g um 0,8, bei 1000 g um 1,1 mm in dem Canal vor. Das heisst also: Durchbiegungen von 0,0005, 0,004, 0,0055. Die Depression des Quecksilbers in dem Schlitz kann bei diesen Belastungen fast vernachlässigt werden.

Man sieht, dass solchen Werthen gegenüber, auch wenn die Bestimmungen nicht mathematisch genau sind, Molekularkräfte von 2,6 g verschwinden, dass auch der Luftdruck, wie er auf der Erde wechselt, an der Constanz der Zeiss'schen Kammer wenig ändern kann.

Für ein ungewöhnlich dünnes Deckglas von 0,18 mm, wie es Schröder benutzte, ergab der obige Versuch folgendes Verhalten: Es bog sich bei 20 g Belastung um 0,0005 mm, bei 60 g um 0,005 mm und bei 120 g um 0,0104 mm durch. Durch Rechnung erhielt ich hier etwas höhere Werthe. Jedenfalls ist aber auch dies Deckglas noch brauchbar, und der Vorschlag, Gläser von mehreren Millimeter Dicke zu verwenden, erscheint überflüssig. Ich muss nach diesen Versuchen den Vergleich der Kammer mit dem Aneroid-Barometer für unzustreffend halten. Sonderbar ist, dass die Autoren, welche so fest von der Durchbiegung der Deckgläser überzeugt sind, nicht den einfachen Versuch machten, Deckgläser von verschiedener Dicke bei gleichem Luftdruck zu verwenden; zeigen hierbei die Zählergebnisse eine bestimmte Abhängigkeit von der Deckglasdicke, so ist eine Durchbiegung ja sehr wahrscheinlich. Ich habe bei derartigen Versuchen überhaupt keine Beeinflussung der Zählresultate gefunden.

Wo liegt nun der Kammerfehler? Ich habe noch Folgendes versucht: Die Meissen'sche Kammer wird mit dem Deckglas 0,56 mm belegt und dieses mit 10 g belastet. Dabei ist die Kammer genau bis an das innere Ende des Schlitzes mit Quecksilber gefüllt. Die Gewichte werden allmählich vergrößert. Zwischen 200 und 300 g entstehen Farbstreifen von mittlerem Durchmesser. Das Quecksilber ist bis dahin um 2,2—2,5 mm vorgerückt, d. h. die Kammerhöhe hat um 0,01—0,012 mm abgenommen. Nehme ich nun das Gewicht fort, so verschwinden die Farben, und das Quecksilber kehrt annähernd in seine Anfangsstellung zurück. Drücke ich dann das Deckglas so stark an, dass die Farben bestehen bleiben, so stellt sich das Quecksilber beim Aufhören des Druckes wieder fast auf 2,5 ein. Thut man etwas Wasser auf den Zählkammerrand, so lassen sich erklärlicher Weise sehr viel leichter dauernde Farbstreifen erzeugen, und das Quecksilber steht auch dabei zwischen 2 und 3.

Es besagt dieser Versuch, dass die Höhe der Kammer eine Differenz von 0,01—0,015 mm aufweisen kann, je nachdem man das Deckglas „leicht“ oder bis zum Entstehen dauernder Farbstreifen andrückt. Ob dabei die Kammer mit  $H_2O$  oder Hg angefüllt ist, ändert an den Werthen nur sehr wenig, aber eine Höhendifferenz von 0,01—0,015 kann einen Zählfehler von 9—13 % zur Folge haben. Also ein beträchtlicher Fehler, wenn man die vom Erfinder geforderte Erzeugung Newton'scher Farben ausser Acht lässt. Innerhalb

der Farbstreifen ist, je nachdem dieselben schmal oder breit sind, die Differenz eine sehr geringe. Ebenso, ob man die Farben feucht oder trocken hervorruft.

Diese immerhin wichtige Fehlerquelle genügt aber auch nicht zur Erklärung der bestehenden Zähl-differenzen, denn sie finden sich gerade so bei Untersuchern, die nur mit Newton'schen Farbstreifen zählten.

In den vorstehenden Versuchen habe ich mich bemüht, festzustellen, dass die Kammerhöhe sich bei wechselndem Luftdruck nicht ändert, wobei ich nur die Durchbiegbarkeit des Deckgläschens als das möglicher Weise Veränderliche in's Auge fasste. In der That würde man ja mit anderen Annahmen, wie Temperatureinflüssen u. s. w., auf ganz hypothetisches Gebiet gerathen. Immerhin aber schien es wünschenswerth, noch die praktischen Zählversuche, auf die sich meine Vorgänger beschränkt haben, mit möglichster Sorgfalt nachzuprüfen. Vorher muss ich aber noch kurz das Ergebniss eines einfachen Versuches, den Gaule<sup>1)</sup> bereits mittheilte, anführen: Die Thoma-Zeiss'sche Kammer wurde mit einem Tropfen Nigrosinlösung beschickt und die Grösse dieses kreisförmigen, scharfrandigen Tropfens bei schwacher Vergrösserung mit dem Ocularmikrometer genau ausgemessen. Dann placirte ich das Mikroskop mit Kammer auf den Recipienten unter eine Glasglocke, deren oberer Tubus durch eine plan geschliffene Glasplatte luftdicht geschlossen war. Das Ocular berührte dabei diese Glasplatte, der Tropfen wurde nun nochmals ausgemessen und die Glasglocke auf 380 mm Hg evacuirt. Hierbei nochmalige Messung und eine letzte Ablesung, nachdem wieder normaler Druck eingetreten. Das Experiment wurde mehrfach wiederholt, ohne dass sich dabei die Grösse des Tropfens messbar veränderte. Eine Versuchsreihe mit Quecksilbertropfen ergab das gleiche negative Resultat.

In einer anderen Versuchsreihe wurde die Kammer mit Blutmischung beschickt und in der gleichen Weise bei einer und bei  $\frac{1}{2}$  Atmosphäre gezählt. Es ergaben sich keine die Fehlergrenzen überschreitenden Differenzen. Dieselben Resultate lieferte die Schlitzkammer unter den gleichen Versuchsbedingungen.

Nun ist ja bei diesen Experimenten die Kammer unter verschiedenem Druck gefüllt und gezählt. Um das zu vermeiden, ent-

---

1) J. Gaule, Die Blutbildung im Luftballon. Pflüger's Arch. Bd. 89 S. 119.

schloss ich mich noch zu der etwas mühsamen Arbeit, Zählungen in verschiedener Meereshöhe vorzunehmen. Zürich bietet dazu Gelegenheit. Der Uetliberg ist ca. 500 m höher als das physiologische Institut und sein Gipfel von diesem aus mit der Bahn in weniger als einer Stunde zu erreichen.

Bei den nachfolgenden Zählungen habe ich alle für das Thoma-Zeiss'sche Verfahren angegebenen Cautelen auf's Peinlichste eingehalten und bin in der Vorsicht so weit gegangen, dass ich nicht die Blutzellen im Mikroskop, sondern mikrophotographische Bilder derselben auszählte; denn der geübteste Zähler macht Zählfehler. Man zähle nur einmal 100 Quadrate zwei Mal durch. Ich verfuhr so, dass ich mit einem vertical stehenden mikrophotographischen Apparat je 100 Quadrate aufnahm. Die Bilder werden bei passender Blende, schwacher Unterbelichtung und Uranverstärkung äusserst scharf. Aber das Zählnetz ist bei den vortheilhaften kleinen Blenden nicht immer deutlich. Ich photographirte es deshalb gesondert in der leeren Kammer bei gleicher Vergrößerung und kratzte die Linien auf dem trocknen Negativ mit einer feinen Spitze nach. Dieses Negativ wurde jedes Mal über die Blutzellenbilder (auf Entwicklungspapier) copirt und gab ein haarscharfes Zählnetz. Das Auszählen geschah auf dem Positiv quadratweise; und jede gezählte Zelle wurde mit rother Tinte markirt. Ein Zählfehler ist so ausgeschlossen.

Ich habe mein Blut in Hayem'scher Lösung auf 1:200 verdünnt, möglichst rasch, ohne auf Genauigkeit Rücksicht zu nehmen. Denn die Zählungen wurden so angestellt, dass ich aus ein und derselben, in einem luftdichten Tubus verwahrten Blutmischung im physiologischen Institut die Zeiss'sche Kammer beschickte und photographirte. Dann in gleicher Weise die Schlitzkammer und nochmals die Zeiss-Kammer. Die letztere blieb in ihrer Lage auf dem Objecttisch eingeklemmt und wurde, nachdem ich mit Mikroskop und photographischen Apparat auf den Uetliberg gefahren war, nochmals aufgenommen. Dann folgte oben weiter die Schlitzkammer, die Zeiss-Kammer und nochmals die Schlitzkammer. Die letztere blieb wieder auf dem Objecttisch und wurde im Institut nochmals aufgenommen. Diese Serie von 8 Aufnahmen wiederholte ich so, dass ich immer abwechselnd im Institute oder auf dem Berge den Anfang machte. Zu jeder Serie wurde eine frische Blutmischung verwandt. Sie wurde mit der Pipette hergestellt und vor dem Gebrauch in dem

Tubus und dann noch ein Mal in dem Schüttelmischer energisch geschüttelt.

Folgende Tabellen enthalten die Zählresultate.

## I.

Nr. des Versuchs	Zeiss-Kammer unten	Zeiss-Kammer oben	Meissen-Kammer unten	Meissen-Kammer oben
1. {	6,176000	5,776000	5,280000	6,128000
	6,128000	5,880000	5,384000	5,816000
2. {	5,876000	5,920000	5,880000	6,232000
	5,752000	6,744000	6,584000	6,456000
3. {	6,584000	5,832000	6,024000	6,032000
	5,424000	5,616000	7,240000	5,472000
4. {	5,728000	5,768000	6,072000	5,584000
	6,072000	5,840000	5,840000	6,784000
5. {	6,768000	6,224000	5,712000	5,992000
	6,074000	5,976000	5,388000	6,028000

## II.

1.	6,152000	5,828000	5,332000	5,972000
2.	5,814000	6,332000	6,232000	6,344000
3.	6,004000	5,724000	6,632000	5,752000
4.	5,895000	5,804000	5,956000	6,184000
5.	6,421000	6,100000	5,550000	6,010000

## III.

$\frac{1 \text{ bis } 5}{5}$	6,057000	5,957000	5,940000	6,052000
------------------------------	----------	----------	----------	----------

Die Tabelle I gibt die Resultate der 10 Zählungen, die mit jeder der beiden Kammern je ein Mal im Institut und ein Mal auf dem Berge ausgeführt sind<sup>1)</sup>. Man sieht, dass aus diesen Einzelzahlen noch kein Schluss auf die fragliche Abhängigkeit der Kammern zu ziehen ist, weil dazu die Differenz von 2 Zählungen einer Versuchsreihe in der gleichen Kammer und bei gleichem Luftdruck viel zu gross ist. Sie beträgt maximal in der ersten Reihe: 5,2%, in der zweiten 12,2%, in der dritten 17,7%, in der vierten 17,6%, in der fünften 10,3%. Der Fehler ist also zum Theil grösser als die eventuell zu findenden Zahlen. Ich komme darauf später zurück. Es lässt sich aber etwas Anderes aus der ersten Tabelle ersehen.

1) Auf die absoluten Werthe der Zahlen ist wegen Ungenauigkeit der sehr eiligen Mischung kein Werth zu legen. Es kommen bei der Untersuchung ja nur die relativen Zahlen in Betracht.



Wenn man nämlich die in den einzelnen Versuchsreihen erhaltenen Zahlen nach steigender Grösse in 4 Gruppen ordnet und bei jeder Zahl notirt, durch welche Kammer und bei welchem Druck sie erhalten wurde, so erhält man folgende Uebersicht:

IV.

Grössen-Folge	I	II	III	IV
Zeiss-Kammer unten . . . .	2	2	1	5
Zeiss-Kammer oben . . . .	3	2	5	0
Meissen-Kammer unten . .	4	3	0	3
Meissen-Kammer oben . .	1	3	4	2

Wie man sieht, erhielt ich mit der Zeiss-Kammer unten gezählt: 2 Mal die niedrigste, 5 Mal die höchste Blutkörperchenzahl; wenn ich oben zählte: 3 Mal die niedrigste, 0 Mal die höchste Zahl; u. s. w., u. s. w. Man mag diese Zahlen behandeln, wie man will, es lässt sich niemals daraus entnehmen, dass die Thoma-Zeiss'sche Kammer oder ihre Modification von Meissen durch einen Höhenwechsel von ca. 500 m irgendwie beeinflusst wird.

In Tabelle II sind die arithmetischen Mittel aus den in jeder Versuchsreihe erhaltenen Doppelzahlen gezogen. Wie zu erwarten, lassen ihre Differenzen einen Schluss noch nicht zu, doch ist ebenso wenig von einer gesetzmässigen Abhängigkeit zu bemerken. Tabelle III schliesst eine solche mit Sicherheit aus und zeigt, bis zu welchem Grade die aus grösseren Reihen gewonnenen Mittelwerthe übereinstimmen.

Ich kann nach den vorstehenden Untersuchungen also die von Meissen u. A. behauptete Abhängigkeit der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer vom Luftdruck nicht bestätigen.

Es ist nicht angenehm, so Behauptung gegen Behauptung stellen zu müssen, in einer Sache, die so einfach erscheint wie das Abzählen von Blutzellen. Ich sehe auch bis jetzt keine Vermittlung zwischen meinen Ergebnissen und den Zahlen anderer Untersucher, die bei der geschlossenen Kammer eine gewisse umgekehrte Proportionalität mit dem Luftdruck zeigen. Man sucht schliesslich nach Irrthümern auf der Gegenpartei, und da scheint mir eins von Bedeutung zu sein: Man hat häufig aus wenigen Zählungen mit der Zeiss'schen Kammer



Schlüsse gezogen im Vertrauen auf die engen Fehlergrenzen, welche Abbe<sup>1)</sup> theoretisch für die Zählmethode ausgerechnet hat. Dieses Vertrauen ist aber unbegründet; ich versuche später zu zeigen, dass die Einzelzählung in der Zeiss'schen Kammer mit sehr grossen Fehlern behaftet ist, abgesehen davon, dass das Instrument vielleicht einen constanten Fehler besitzt. Dieses Bedenken schwächt z. B. auch die Beweiskraft eines Versuchs von Gottstein und Schröder ab, der im Uebrigen besonders eindeutig zu sein scheint. Die beiden Untersucher zählten in Berlin (50 m) und Schömberg im Schwarzwald (650 m) und sandten sich die gezählten Blutmischungen zu, um sie dann in beiden Kammern in der veränderten Meereshöhe nochmals zu zählen. So erhalten sie in der gleichen Blutprobe: in Berlin 4 590 000, in Schömberg 5 905 000 (geschlossene Kammer) und 4 805 000 (geschlitzte Kammer). Also für die geschlossene Kammer einen Fehler von 22,2 % bei einer Erhebung um 600 m. Die Berliner Zahl ist ein Mittelwerth von 18 Zählungen, die Schömberger Zahl für die Meissen'sche Kammer ein solcher von 3 Zählungen. Er hat nach meinen Erfahrungen nur geringe Beweiskraft, auch wenn die Einzelzählungen gut übereinstimmen. Kommen doch z. B. in der Berliner Zahlenreihe neben gut stimmenden Einzelzahlen wieder solche vor, die um fast 20 % differiren.

Immerhin kann auch so noch nicht der enorme (angenommene) Kammerfehler von 22,2 % bei einer Druckerniedrigung von nur ca. 53 mm Hg erklärt werden.

Die beiden Forscher erhielten übrigens in einem zweiten Versuch, der — in Schömberg beginnend — in ganz gleicher Weise ausgeführt wurde, eine Zahlendifferenz von nur 12 %. Deutet das nicht auf grosse Unsicherheit der Methode hin?

## II. Die unvermeidlichen Fehler des Thoma-Zeiss'schen Zählverfahrens.

Das verbreitete Zutrauen in die Verlässlichkeit des Thoma'schen Instrumentes stützt sich grossentheils auf die rechnerischen Angaben, welche Abbe<sup>2)</sup> bei seinem Erscheinen veröffentlicht hat.

1) Abbe, Sitzungsberichte der Gesellschaft für Medicin und Naturwissenschaften in Jena Bd. 29. 1878.

2) a. a. O.

Abbe stellte zunächst fest, dass sich bei geschickter Verwendung des Potain'schen Schüttelmischers die Verdünnung des Blutes mit 99 % Genauigkeit bewerkstelligen lässt. Da die Apparatconstanten der Pipette und der Kammer eine noch grössere Zuverlässigkeit besitzen, so bleibt als wesentliche Fehlerquelle der Zählmethode überhaupt nur die mathematisch unvermeidliche Variation beim Auszählen gleichmässig auf eine Fläche vertheilter Körper nach grösseren oder kleineren Abschnitten dieser Fläche, mit nachheriger entsprechender Multiplication. Nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung ergibt sich dabei, dass sich der „wahrscheinliche Fehler“ als Function der Anzahl der gezählten Blutzellen ausdrücken lässt, und zwar ist dieser Fehler  $= W \frac{0,674}{\sqrt{n}}$ , wobei  $n$  die gezählte Zellenmenge bedeutet.

Reinert<sup>1)</sup> beurtheilt den Werth seiner zahlreichen Zählungen nach dieser Formel; der „wahrscheinliche Fehler“ beträgt nach ihm:

Für	50	gezählte	Körperchen	±	10 %
„	100	„	„	±	6,7 %
„	200	„	„	±	4,8 %
„	300	„	„	±	3,8 %
„	500	„	„	±	3 %
„	1000	„	„	±	2,1 %
„	2000	„	„	±	1,5 %
„	3000	„	„	±	1,2 %
„	5000	„	„	±	0,95 %

In Hermann's Handbuch sind die Abbe'schen Fehler auf die Flächeneinheit des Zählnetzes bezogen. Der wahrscheinliche Fehler verkleinert sich in dem Maasse, wie die Quadrate der gezählten Flächeneinheiten wachsen. Es ergibt sich:

Für	4	gezählte	Quadrate	±	10 % Fehler
„	16	„	„	±	5 %
„	100	„	„	±	2 %
„	400	„	„	±	1 %

Das stimmt annähernd mit der ersten Tabelle, wenn man normales Blut 100 Mal verdünnt, wobei durchschnittlich elf Blutzellen in ein Quadrat fallen.

---

1) Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig 1891.

Man findet diese theoretisch abgeleiteten Fehler häufig als Maassstab für die Zuverlässigkeit einer Zählung mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat verwendet. Das ist schon deshalb ganz irrig, weil der „wahrscheinliche Fehler“ ja nur aussagt, dass unter mehreren Zählungen voraussichtlich der jedesmalige Fehler ebenso oft kleiner als grösser ist als der wahrscheinliche Fehler, weil deshalb eine Einzelzählung ebenso gut mit einem grösseren oder maximalen Fehler behaftet sein kann, über deren Wahrscheinlichkeit die Formel nichts aussagt. Maassgebend für den Werth eines Zählergebnisses ist deshalb nicht der wahrscheinliche Fehler, sondern die Häufigkeit und Grösse der Abweichungen von diesem.

Wichtiger ist nun die Frage, ob in der Thoma-Zeiss'schen Kammer die Zellen wirklich gleichmässig auf der Zählplatte vertheilt werden, und ob in mehreren Präparaten aus einer Blutmischung die Dichte der Körperchen die gleiche ist. Schon nach meinen Zählungen auf S. 388 musste ich diese Frage durchaus verneinend beantworten. Wendet man nämlich auf der Tabelle I die Rechnung mit Fehlerquadraten an, so ergibt sich aus den acht Zählungen des ersten Versuches, welche mit Rücksicht auf das Endresultat unter einander vergleichbar sind:

Mittlerer Fehler $\pm 5,5\%$ , wahrscheinlicher Fehler $\pm 3,9\%$ .									
Ein Fehler von mehr als $\pm 5\%$ hatte die Wahrscheinlichkeit $\frac{5}{8}$									
"	"	"	"	"	$\pm 6\%$	"	"	"	$\frac{3}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 7\%$	"	"	"	$\frac{1}{4}$
"	"	"	"	"	$\pm 8\%$	"	"	"	$\frac{1}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 9\%$	"	"	"	$\frac{1}{8}$

In der zweiten Versuchsreihe betrug für die Einzelzählung:

Der mittlere Fehler $\pm 5,6\%$ , wahrscheinlicher Fehler $\pm 3,8\%$ .									
Ein Fehler von mehr als $\pm 5\%$ hatte die Wahrscheinlichkeit $\frac{5}{8}$									
"	"	"	"	"	$\pm 6\%$	"	"	"	$\frac{3}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 7\%$	"	"	"	$\frac{1}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 8\%$	"	"	"	$\frac{0}{8}$

In der dritten Versuchsreihe:

Mittlerer Fehler $\pm 10,3\%$ , wahrscheinlicher Fehler $\pm 7,0\%$ .									
Ein Fehler von mehr als $\pm 5\%$ hatte die Wahrscheinlichkeit $\frac{5}{8}$									
"	"	"	"	"	$\pm 6\%$	"	"	"	$\frac{5}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 7\%$	"	"	"	$\frac{4}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 8\%$	"	"	"	$\frac{4}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 9\%$	"	"	"	$\frac{4}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 10\%$	"	"	"	$\frac{3}{8}$
"	"	"	"	"	$\pm 20\%$	"	"	"	$\frac{1}{8}$

## In der vierten Versuchsreihe:

Mittlerer Fehler  $\pm 6,1\%$ , wahrscheinlicher Fehler  $\pm 4,2\%$ .Ein Fehler von mehr als  $\pm 5\%$  hatte die Wahrscheinlichkeit  $\frac{2}{3}$ 

"	"	"	"	"	$\pm 6\%$	"	"	"	$\frac{2}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 7\%$	"	"	"	$\frac{1}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 8\%$	"	"	"	$\frac{1}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 13\%$	"	"	"	$\frac{1}{3}$

## In der fünften Versuchsreihe:

Mittlerer Fehler  $\pm 6,6\%$ , wahrscheinlicher Fehler  $\pm 4,5\%$ .Ein Fehler von mehr als  $\pm 5\%$  hatte die Wahrscheinlichkeit  $\frac{2}{3}$ 

"	"	"	"	"	$\pm 6\%$	"	"	"	$\frac{2}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 7\%$	"	"	"	$\frac{2}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 8\%$	"	"	"	$\frac{2}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 9\%$	"	"	"	$\frac{2}{3}$
"	"	"	"	"	$\pm 40\%$	"	"	"	$\frac{2}{3}$

Zieht man aus den fünf Versuchen das arithmetische Mittel, so zeigt dieses, dass eine Zählung von 100 Quadraten mit einem mittleren Fehler von  $\pm 6,8\%$  und einem „wahrscheinlichen Fehler“ von  $\pm 4,7\%$  behaftet ist. Dabei findet sich:

Unter 2,2 Zählungen wahrscheinlich 1 Mal ein Fehler von mehr als  $\pm 5\%$ 

"	2,7	"	"	1	"	"	"	"	"	$\pm 6\%$
"	3,3	"	"	1	"	"	"	"	"	$\pm 7\%$
"	5	"	"	1	"	"	"	"	"	$\pm 8\%$
"	5,1	"	"	1	"	"	"	"	"	$\pm 9\%$
"	8	"	"	1	"	"	"	"	"	$\pm 10\%$

Die Zählungen, aus denen dieses Resultat abgeleitet ist, wurden unter den denkbar grössten Cautelen angestellt. Die Zähltropfen hatten möglichst genau gleiche Grösse und wurden immer in die Mitte der Kammer gesetzt. Das Präparat musste frei von den so häufigen Luftblasen sein und das Deckglas bis zum Ende der Zählung mit Newton'schen Farben aufliegen. Vor Allem aber wurde jedes Mal die Kammer bis zum Rande durchgemustert und jedes Präparat von der Zählung ausgeschlossen, in dem irgendwo Ungleichmässigkeiten in der Zellenvertheilung zu erkennen waren. Die letztere Maassregel ist durchaus nothwendig, und man ist bei einiger Gewissenhaftigkeit genöthigt, wie auch Schröder und Gottstein<sup>1)</sup> be-

1) a. a. O.

man, meist acht bis zehn Präparate anzufertigen, bis man ein zur Zählung brauchbares erhält.

Wünscht man also mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat ein Resultat von nicht mehr als  $\pm 2\%$  mittlerem Fehler (wobei aber immer noch Abweichungen von  $1\%$  vorkommen können) zu erhalten, so ist man nach der Formel für den mittleren Fehler des

Resultates  $F = \pm \sqrt{\frac{\sum f^2}{n \cdot n - 1}}$  genöthigt, 12 Mal 100 Quadrate durch-

zuzählen. Dazu sind aber bei Anwendung der obigen Cautelen ca. 30 Präparate anzufertigen und durchzumustern. Es ist schwer, ein sicheres Urtheil über die Fehlergrößen des Thoma-Zeiss'schen Apparates bei peinlichster Handhabung zu gewinnen, weil dazu grosse Zahlenreihen des gleichen Untersuchers und der gleichen Blutprobe vorliegen müssen. Ich finde eine solche aus 18 Einzelzählungen von je 200 Quadraten bestehende Zahlenreihe in der citirten Arbeit von Gottstein und Schröder. Es berechnet sich aus ihr der „wahrscheinliche Fehler“ auf  $\pm 4\%$ . Dabei kam:

unter 25 Fällen	1 Mal	ein grösserer Fehler von mehr als	$\pm 6\%$
„ 3	1	„ „ „ „	$\pm 7\%$
„ 9	1	„ „ „ „	$\pm 9\%$
„ 18	1	„ „ „ „	$\pm 13\%$

Das wären also die unvermeidbaren Fehler beim Zählen von 200 Quadraten in 18 mit der strengsten Kritik ausgesuchten Präparaten.

Sicherlich ist man in der Zählpraxis durchaus nicht immer so penibel verfahren, namentlich in Bezug auf die Controle der gleichmässigen Zellenverteilung nicht nur über den getheilten Millimeter, sondern über die ganze Zählplatte. Nicht einmal die Newton'schen Farben, deren Vernachlässigung bis gegen  $13\%$  Fehler bedingen kann, wollen immer gelingen.

Schwer ist zu entscheiden, welchen Werth unter solchen Umständen eine auf einmalige Zählung von 100 Quadraten gestützte Behauptung hat. Auch die folgenden Versuche wollen darüber nichts Bestimmtes aussagen. Sie sollen nur ein Vergleichsmaterial zu den später mitzutheilenden Prüfungsergebnissen meines Apparates bilden.

Die 20 Zählungen sind unter den vorgenannten Cautelen angestellt. Nur ist diesmal keine Rücksicht auf die gleichmässige

Zellenvertheilung genommen, sondern unterschiedslos jedes Präparat gezählt, wenn es den übrigen Bedingungen genügte. Die Blutmischung ist mit dem Potain'schen Schüttelmischer hergestellt, und es wurde aus der gleichen Mischung fünf Mal die Kammer gefüllt und jedes Mal ganz durchgezählt. Beim Füllen der Kammer verfuhr ich so, dass nach heftigem Schütteln der Pipette die ersten zwei Tropfen verworfen und erst der dritte auf die Mitte der Zählplatte gesetzt wurde. In der Hälfte der Versuche ist indess, um Verdunstungen und dergleichen ganz auszuschliessen, die Blutmischung in einem besonderen Glastubus geschüttelt und aus ihm mit einem Glasstab zur Auszählung entnommen. Eine nachweisliche Differenz im Resultat hat sich bei beiden Methoden nicht ergeben.

Zum Zweck grösserer Controle ist das Zählen abwechselnd von mir und in dankenswerther Weise von Fräulein Dr. Fuchs ausgeführt.

Ich gebe in den folgenden Tabellen die Einzelresultate. Jedes der 16 Quadraten eines Versuches entspricht 25 Quadraten der Kammertheilung.

Serie I. Blutprobe: W. B. Verdünnung 1:200.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
158	165	133	179	187	205	200	194	183	189	198	188
163	141	151	153	180	207	206	149	196	212	202	188
159	188	147	150	167	218	202	180	166	191	221	229
155	157	149	152	215	179	210	193	218	224	210	201
685	601	680	634	749	809	818	716	763	816	831	806
Sa. 2550 × 2000 5 100 000				Sa. 3092 × 2000 6 184 000				Sa. 3216 × 2000 6 432 000			

Zählung 4				Zählung 5			
219	215	246	231	159	166	152	184
249	224	207	251	164	142	133	150
215	224	213	246	160	158	151	152
235	228	223	223	156	139	148	153
918	891	889	951	639	605	684	639
Sa. 3649 × 2000 7 298 000				Sa. 2567 × 2000 5 134 000			

## Serie II. Blutprobe H. M. Verdünnung 1:200.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
120	152	149	147	163	177	161	157	169	158	171	155
123	141	151	150	174	164	170	163	165	174	145	155
161	181	152	165	155	176	174	156	155	168	148	170
156	159	165	155	197	159	177	175	170	161	166	154
560	633	617	617	689	676	682	651	659	661	630	634
Sa. $2427 \times 2000$ 4 854 000				Sa. $2698 \times 2000$ 5 396 000				Sa. $2584 \times 2000$ 5 168 000			

Zählung 4				Zählung 5			
187	168	165	166	165	161	172	154
151	159	166	156	179	174	145	156
172	152	172	164	156	179	149	183
177	176	198	153	170	158	175	154
687	655	701	639	670	672	641	647
Sa. $2682 \times 2000$ 5 364 000				Sa. $2630 \times 2000$ 5 260 000			

## Serie III. Blutprobe W. B. Verdünnung 1:250.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
133	164	152	175	136	133	139	142	169	180	170	205
134	136	162	159	161	144	176	150	171	174	178	199
147	150	166	167	141	144	172	161	157	154	182	197
167	155	155	152	161	153	149	182	180	184	192	178
581	605	635	653	599	574	636	635	677	692	722	799
Sa. $2474 \times 2500$ 6 185 000				Sa. $2444 \times 2500$ 6 110 000				Sa. $2870 \times 2500$ 7 175 000			

Zählung 4				Zählung 5			
106	138	132	145	79	71	102	134
132	148	162	173	71	123	110	114
139	145	159	140	90	102	117	127
157	170	157	178	65	99	131	132
534	601	610	636	305	395	460	507
Sa. $2381 \times 2500$ 5 952 500				Sa. $1667 \times 2500$ 4 167 500			

## Serie IV. Blutprobe W. B. Verdünnung 1:250.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
173	176	171	184	170	167	149	184	181	168	148	171
179	180	165	177	161	169	196	185	172	187	147	164
167	170	171	185	188	180	194	180	156	164	159	148
167	164	161	174	159	155	182	166	148	173	147	170
686	690	668	720	678	671	721	715	657	692	601	653
Sa. $2764 \times 2500$ 6 910 000				Sa. $2785 \times 2500$ 6 962 500				Sa. $2603 \times 2500$ 5 507 500			

Zählung 4				Zählung 5			
161	152	181	159	154	176	136	205
146	146	139	150	158	149	168	152
157	148	125	134	155	175	160	145
149	153	138	143	205	175	180	171
613	599	583	586	672	675	644	673
Sa. $2381 \times 2500$ 5 952 000				Sa. $2664 \times 2500$ 6 660 000			

Ich wiederhole, dass bei diesen 20 Zählungen nur die Kritik der Präparate in Bezug auf ungleichmässige Vertheilung der Zellen an irgend einer Stelle der Zählplatte ausser Acht gelassen wurde. Und doch zeigt dabei schon ein Blick eine sehr ungünstige Beeinflussung der Zählergebnisse. Der Sachverhalt wird übersichtlicher, wenn ich die wahrscheinlichen Fehlergrössen aus den einzelnen Serien berechne. Dabei ergibt sich:

## Serie I.

Bei Zählung von  $5 \times 400$  Quadraten: wahrscheinlicher Fehler  $\pm 4,69\%$   
 " " " 400 " " "  $\pm 10\%$   
 Dabei ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 15\%$   
 " " " 5 " " " 1 " " "  $\pm 20\%$

## Serie II.

Bei Zählung von  $5 \times 400$  Quadraten: wahrscheinlicher Fehler  $\pm 1,3\%$   
 " " " 400 " " "  $\pm 2,7\%$   
 Dabei ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 4\%$   
 " " " 5 " " " 1 " " "  $\pm 6\%$



## Serie III.

Bei Zählung von  $5 \times 400$  Quadraten: wahrscheinlicher Fehler  $\pm 5,4\%$   
 " " " 400 " " "  $\pm 12\%$   
 Dabei ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 15\%$   
 " " " 5 " " " 1 " "  $\pm 20\%$

## Serie IV.

Bei Zählung von  $5 \times 400$  Quadraten: wahrscheinlicher Fehler  $\pm 1,9\%$   
 " " " 400 " " "  $\pm 4,2\%$   
 Dabei ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 6\%$   
 " " " 5 " " " 1 " "  $\pm 9\%$

## Im Mittel beträgt:

Bei Zählung von  $5 \times 400$  Quadraten der wahrscheinliche Fehler  $\pm 3,33\%$   
 " " " 400 " " "  $\pm 7,2\%$   
 Dabei ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 10\%$   
 " " " 5 " " " 1 " "  $\pm 14\%$

Der „mittlere Fehler“ einer Zählung von 400 Quadraten beträgt demnach  $\pm 10,6\%$ ; man müsste also ca. 28 Mal 400 Quadraten auszählen, um ein mit nur  $\pm 2\%$  „mittlerem Fehler“ behaftetes Resultat zu erhalten. Danach lässt sich ungefähr die Zuverlässigkeit einer Zählung von nur 100 Quadraten ermessen.

Die hier mitgetheilten Zahlen machen nicht den Anspruch, ein vollständiges Bild von den praktischen Fehlergrössen der Thoma-Zeiss'schen Methode zu geben. Dazu wären bei ihrer Unsicherheit sehr grosse Zählungsreihen erforderlich. Und auch die daraus abgeleiteten Mittelzahlen hätten für den Praktiker nur wenig Bedeutung. Denn er kann sich nur auf eine oder wenige Zählungen stützen und dabei ist nicht der „wahrscheinliche Fehler“, sondern die Möglichkeit und Häufigkeit extrem grosser Abweichungen massgebend. Und gerade diesen ist man, wie die Versuche lehren, bei dem alten Zählapparat in hohem Grade ausgesetzt. Gern nimmt man bei 400 Quadraten einen regelmässigen Fehler von  $\pm 3\%$  in Kauf. Aber die Gefahr muss beseitigt werden, dass bei 400 Quadraten ein kleinerer mittlerer Fehler unter fünf Fällen 1 Mal den Betrag von  $\pm 15\%$  überschreitet.

## III. Der neue Zählapparat.

Beim Suchen nach der Ursache der ungleichmässigen Zellenvertheilung in der Zählkammer konnte ich zunächst nur ein Moment ausfindig machen, welches dahin zu wirken geeignet ist.

Wenn man nämlich einen Tropfen der Blutsuspension auf die Zählplatte setzt und das Deckgläschen auflegt, so drückt dieses den Tropfen in die Breite, derart, dass seine Grundfläche etwa vier Mal so gross wird. Dabei machen die ursprünglich in der Mitte des Tropfens gelegenen Blutzellen keine seitliche Bewegung, die ursprünglich am Rande gelegenen aber werden um den Betrag der Verbreiterung des Tropfens verschoben. Man sieht, dass so eine von der Mitte zum Rande abnehmende Dichte in der Vertheilung der Blutzellen resultiren muss. In Wirklichkeit mögen die Bewegungsvorgänge viel complicirtere sein, — dass sie eine von der Mitte zur Peripherie abnehmende Dichte der Mischung erzeugen, habe ich durch Vergleich von Mikrophotogrammen aus verschiedenen Regionen der Kammerfläche nachgewiesen.

In viel höherem Grade aber wirkt ein anderer Umstand in der gleichen Richtung. Wenn man nämlich mit Hayem'scher Lösung 1 : 200 gemischtes Blut in irgend ein Glasröhrchen füllt und dieses senkrecht aufstellt, so findet man nach Verlauf einer Stunde etwa die obersten 2 cm der Flüssigkeit klar, d. h. ein Blutkörperchen senkt sich in Hayem'scher Lösung um ca. 20 mm pro Stunde. Nun sei ein auf die Zählplatte gelegtes Bluttröpfchen schätzungsweise 0,5 mm hoch, und es mögen 10 Secunden verstreichen, bis es durch das Deckglas platt gedrückt wird. Dann besteht vor diesem Moment das Tröpfchen aus drei Schichten: alle Blutkörperchen, die ursprünglich nicht weiter als ca. 0,06 mm vom Boden entfernt waren, sind zu Boden gesunken; über ihnen steht eine Schicht normaler Mischung von ca. 0,38 mm Höhe, und dann folgen die obersten 0,06 mm ohne Blutkörperchen. Somit hat nach zehn Secunden die über dem Boden der Kammer stehende Flüssigkeit ca. 12 % ihrer Blutkörperchen verloren, und dieser Fehler addirt sich ganz zu dem durch die ungleiche Verschiebung erzeugten hinzu, falls die auf dem Boden liegenden Blutkörperchen an der späteren Bewegung nicht mehr theilnehmen. Und das scheint fast der Fall zu sein, was verständlich wird, wenn man bedenkt, dass bei der Bewegung der Flüssigkeiten über die benetzten Flächen die unterste benetzende Schicht sich nicht bewegt, die mittlere aber am stärksten. Die Blutkörperchen schliessen sich der Bewegung an, und wir erhalten so etwas, das dem Randstrom und Achsenstrom der Gefässe entspricht.

Ich hatte diese Fehlerquelle des Thoma-Zeiss'schen Verfahrens schon länger vermuthet, ohne mir ein Bild von ihrer Grösse zu

machen. Ueberrascht war ich, als ich ihr Vorhandensein schon bei der ersten in der Richtung angestellten Probe bestätigt fand. Der Versuch ist einfach: Man beschicke eine Zählkammer mit Blut 1:200 und warte bis zum Auflegen des Deckglases 30 Secunden. Dann betrachte man die Kammer in der Durchsicht, am besten gegen einen schwach beleuchteten Hintergrund: Es zeigt sich ein stark getrübler Kreis, der ursprünglichen Basis des Tröpfchens entsprechend, und eine schwach getrühte periphere Zone an Stelle der späteren Ausbreitung der Flüssigkeit. Man wiederhole den Versuch mit einer Wartezeit von 10 Secunden (wie man sie bei der sorgfältigen Anfertigung von Zählpräparaten oft nöthig hat); auch jetzt noch wird man, und zwar makroskopisch, die stärker getrühte ursprünglich benetzte Fläche wahrnehmen.

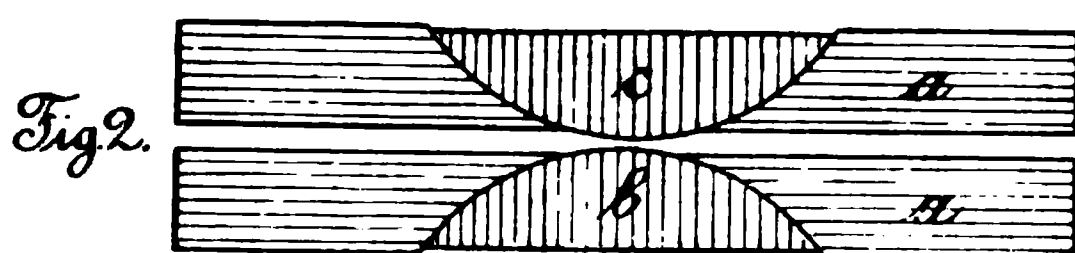
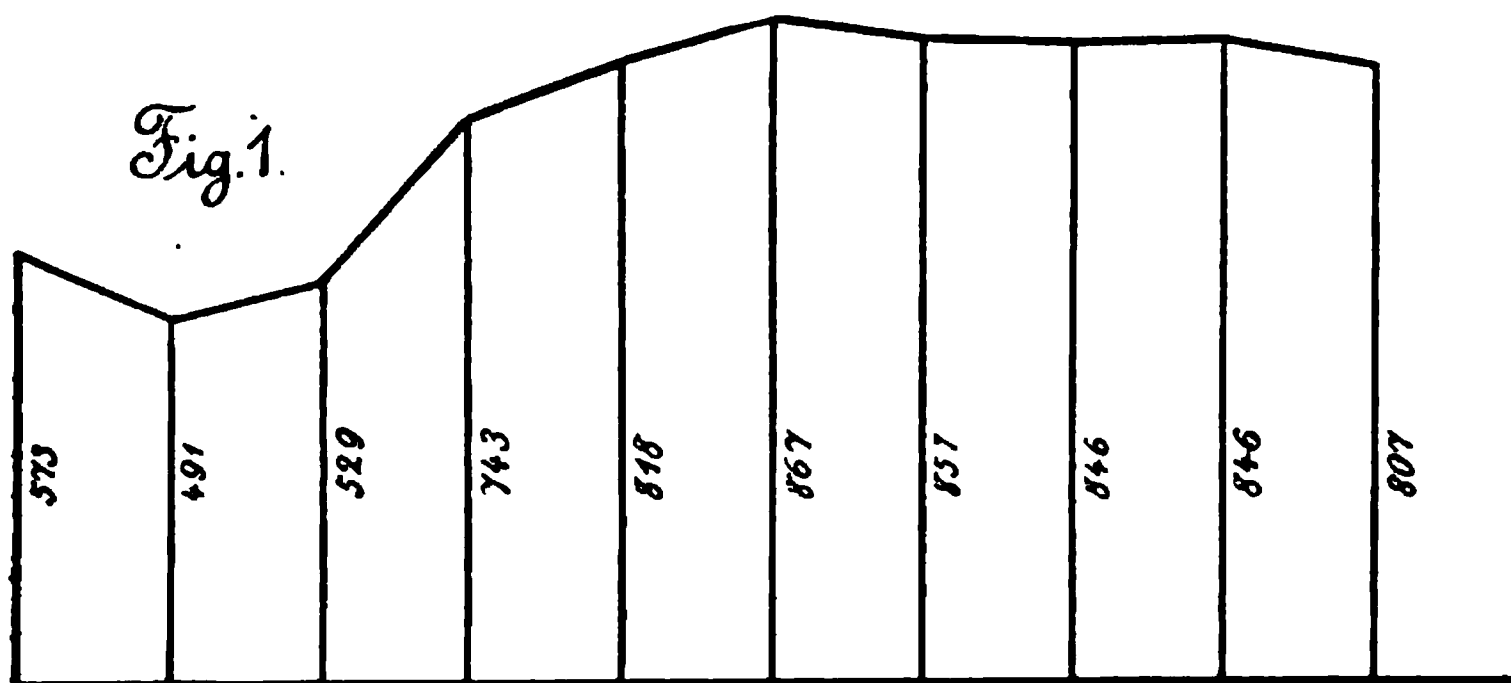
Im Mikroskop fällt das Alles nicht auf, weil die Uebergänge in der verschieden dichten Vertheilung für das kleine mikroskopische Gesichtsfeld zu allmähliche sind. Man kann sich aber durch photographische Aufnahmen helfen. In Tafel I gebe ich sechs Photogramme eines in der gewöhnlichen Weise angefertigten Präparates wieder. Die Bilder reichen fortlaufend vom Rande bis etwa zur Mitte der Zählplatte. Die senkrechten Linien sind nachträglich im Abstände der Zählnetzstriche eingezeichnet, um eine Auszählung bis zum Rande des Präparates zu ermöglichen. Ausserdem ist bei jedem Bilde der erste mit einem Kreuz bezeichnete Streifen identisch mit dem letzten des vorhergehenden, zum Beweise für die fortlaufende Zusammengehörigkeit der Aufnahmen. Je fünf Streifen (mit Ausnahme der bekreuzten) sind ausgezählt, und die Summe der Blutzellen unter ihnen notirt. Die Zahlen illustriren zur Genüge das oben Gesagte.

In der nebenstehenden Fig. 1 habe ich den angeschriebenen Blutkörperchenzahlen proportionale Ordinaten auf einer Abscisse aufgetragen. Die verbindende Curve gibt das typische Bild der Dichtenvertheilung in den gewöhnlichen Kammerpräparaten.

Ich muss noch erwähnen, dass ich auch Bilder erhalten habe, in denen die Dichtencurve horizontal und gerade verlief, neben solchen, wo sie einen extrem steilen Anstieg zeigte. Das ist ja natürlich, da die Tropfen, je nach der Art, in der man das Deckgläschen auflegt und nach dem Grade der Reinheit des Glases, eine einseitige oder complicirt strahlenförmige Ausbreitungsbewegung erfahren. Aber gerade diese Variationen scheinen die Hauptursache

für die Ungleichmässigkeit der Zählergebnisse zu bilden. Ganz falsch werden die Zählergebnisse natürlich, wenn der Tropfen beim Aufsetzen gar nicht über dem getheilten Millimeter lag. Ebenso ist die Wartezeit bis zum Auflegen des Deckglases für den Ausfall der Zählung von der grössten Bedeutung.

Die Richtung, in der sich Verbesserungsversuche des Thoma-Zeiss'schen Apparates zu bewegen haben, ist durch die beiden Punkte festgelegt. Zu vermeiden ist die tropfenweise Ueberführung des verdünnten Blutes in den Zählraum. Damit muss auch das



Plattdrücken des Tropfens und die bei dem Auflegen von Deckgläschen unvermeidliche Inconstanz der Zählraumtiefe wegfallen. Die Erfüllung dieser Bedingungen fordert eine Verbindung von Mischpipette und Zählraum. Es handelte sich also darum, das Zählstück dementsprechend zu construiren. In Rücksicht auf praktische Ausführbarkeit erwies sich nach einigen Vorversuchen folgende Construction am geeignetsten.

Das Zählstück (Fig. 2. Querschnitt) besteht aus einem etwa 4 cm langen Glasröhrchen (a) von ca. 8 mm Dicke und 1 mm Lumen. Aus der dicken Wand des Röhrchens wird ein linsenförmiges Stück (b) ausgeschliffen. In diesen Ausschliff wird eine genau passende Linie eingekittet, so, dass ihr Scheitel ein wenig in das Lumen der Röhre hineinragt. Auf diesen Scheitel ist eine der

unteren Linsenfläche parallele Facette von ca. 1,5 mm Radius angeschliffen. Der Facette ist ein in 400 Quadrate getheilter Quadratmillimeter eingeritzt.

Gegenüber der unteren Linse *b* wird dem Röhrchen in einem zweiten Ausschliff die Linse *c* eingekittet. Ihre Facette enthält keine Theilung und ist der ihr parallelen unteren Facette auf 0,200 mm Abstand genähert. So entsteht zwischen beiden Facetten ein kreisförmiger Zählraum vom Durchmesser der Capillarröhre und 0,200 mm Tiefe.

2

Das ganze Zählstück ist nach Abschneiden der seitlich überragenden Linsentheile in ein metallenes Schutzrohr gefasst, dessen Enden zu einer Flansche bezw. einem Bajonnetverschluss ausgearbeitet sind. An diese Theile werden Mischpipette und Schlauchstück angepasst.

Fig. 3 gibt eine Querschnittsskizze des ganzen Apparates: *a* das Zählstück, *b* die Mischpipette, *c* das Schlauchstück mit der zweiten Mischkammer. Bei *d* ist ein Hahn eingefügt. Der ganze Apparat ist auf eine in der Figur angedeutete Metallplatte montirt. Zapfen und Klammern fixiren ihn in horizontaler Lage in den Ausfräisungen dieser Platte, jedoch so, dass er leicht mit einem Griff von ihr abzuheben ist.

Die Firma Carl Zeiss in Jena hat, nach Würdigung meiner Bedenken gegen ihren Thoma-Zeiss'schen Apparat, die Construction des Instrumentes mit dankenswerther Bereitwilligkeit und bekannter Sorgfalt übernommen. Das Zählstück lässt sich, entgegen meinen anfänglichen Befürchtungen, in den auf Linsenschliffe eingerichteten Werkstätten ohne besondere Schwierigkeit auf 0,001 mm genau herstellen. Schwierig ist es allerdings, genau die Höhe von 0,200 mm zu treffen. Indess haben etwaige geringe und genau bekannte Abweichungen von der Apparatconstante ja nur eine Aenderung des Multiplicationsfactors zur Folge.

Ein constructiver Nachtheil konnte bis jetzt nicht beseitigt werden. Es hat sich nämlich nach Durchprobiren zahlreicher Linsenkitte der Schellack als dem vorliegenden Zweck am besten entsprechend erwiesen. Nun verbietet aber die Löslichkeit des Schellacks in Alkohol die Trocknung des Apparates zwischen zwei Zählungen mittelst Durchleitung von Alkoholäther. Ich war deshalb bei dem von mir benutzten Exemplar darauf angewiesen, die anhängenden Wassertheilchen mittelst Durchsaugen von trockener Luft zu entfernen, was immerhin zehn Minuten in Anspruch nehmen kann. Wir hoffen indess, diese Unbequemlichkeit noch durch Auffindung einer geeigneten alkoholunlöslichen Kittsubstanz oder durch Einschaltung eines anderen Mediums zwischen Wasser und Aether beseitigen zu können.

Uebrigens ist von grösserer Wichtigkeit nur die Trocknung des zur Messung benutzten Pipettenstückes. Diese erfolgt beim Durchsaugen trockener Luft in etwa zwei Minuten. Hängen danach in den übrigen Apparattheilen noch Wasserspuren, so hat das einen Fehler von in maximo — 1 % zur Folge. — Ich mache aber absichtlich auf den Uebelstand aufmerksam, damit er nicht zu einer den Apparat gefährdenden Verwendung von Alkohol verleitet.

Bedenken hatte ich vor der Prüfung des Instrumentes über seine Reinhaltung. Dieselben sind jedoch nach wochenlangem Gebrauch gänzlich gehoben: es hat sich bis jetzt noch keine Blutzelle an den ja überall gut gerundeten Theilen festgesetzt. Natürlich muss man, wie bei dem Potain'schen Schüttelmischer, nach beendigter Zählung gut mit Wasser durchspülen. Sollte übrigens in dieser Hinsicht einmal ein Versehen vorkommen, so ist das für das Zählstück am wenigsten gefährlich: Es lässt sich nach Abschrauben der Ansatzstücke gut mit einer feinen Federfahne mechanisch reinigen.

Ein paar Worte seien noch über die Construction der Mess-

pipette gestattet. Ich habe sie dem Potain'schen Schüttelmischer gegenüber in einigen Punkten abgeändert.

Zunächst kam die Glaskugel der Mischampulle in Wegfall. Die Mischung geschieht in meinem Apparat nämlich nicht durch Schütteln, sondern durch Hin- und Hersaugen der Blutverdünnung aus einer Mischkammer in die andere. Denn aus zahlreichen vergleichenden Zählungen mit Schütteln (und Glaskugel) und ohne Schütteln ergab sich, dass die von mir gewählte Art des Mischens derjenigen durch Schütteln im Effect mindestens ebenbürtig ist. In der Anwendung aber ist das Schütteln (des ganzen Apparates) unbequem, es bildet sich Schaum, es werden viele Blutzellen zerschlagen, und es geht leicht etwas von der Blutmischung verloren.

Es ist ferner das Messstück der Pipette, wie in Fig. 3 (Seite 402) angedeutet, mit einer ampullenartigen Erweiterung versehen. Diese Einrichtung hat den Vortheil, dass das Blut mit einer kleineren (die Gerinnung befördernden) Glasfläche in Berührung kommt. Sie gestattet ferner, im Interesse der genaueren Messung, die Spitze und die Ablesungsstelle des Pipettenrohres sehr viel enger zu nehmen als bei dem Potain'schen Mischen. Trotzdem ist dabei, wegen der geringeren Rohrlänge, der Saugwiderstand, welcher bekanntlich das sehr wichtige schnelle und sichere Einstellen des Blutes sehr erschwert, bedeutend verringert.

Die von mir benutzte Pipette ist mit besonderer Genauigkeit für die Verdünnungsverhältnisse 1:200 und 1:300 geaicht. Für normales menschliches Blut benutze ich ausschliesslich die letztere Verdünnung. Natürlich lassen sich auch anders getheilte Pipetten an das Zählstück ansetzen. Auch lässt sich die Messpipette direct mit dem Schlauch verbinden und so gesondert füllen, was manchem Untersucher vielleicht bequemer ist.

Erwähnen muss ich noch, dass der neue Apparat sich nicht zur Zählung von Bakterien oder sonstigen sehr kleinen Körpern verwenden lässt. Die grössere Kammertiefe und die Dicke der oberen Linse bedingt einen Objectabstand, welcher die Verwendung starker Systeme — etwa über 400fache Vergrösserung — ausschliesst.

Ueber den Gebrauch des Instrumentes kann ich mich kurz fassen. Man nimmt es von der Metallplatte und saugt bei geöffnetem Hahn Blut bis genau zur Marke an. Dabei ist darauf zu achten, dass das untere Pipettenende auch nach dem Abwischen der Spitze (nicht an einem aufsaugenden Körper, sondern etwa dem Hand-

rücken!) ganz mit Blut gefüllt bleibt. Die Füllung der Pipette geschehe sofort nach dem Austreten des Bluttröpfens, denn auch in ihm findet eine Senkung der Blutzellen statt.

Nachdem mit möglichst geringem Zeitverlust Verdünnungslösung nachgesogen ist, wird bei vertical gerichteten Pipettenstücken das verdünnte Blut 10—20 Mal aus einer Mischkammer in die andere getrieben. Dabei tritt starke Wirbelbildung und vollkommene Mischung ein. Während dieser Bewegung wird in einem Moment, wo beide Kammern etwa zur Hälfte gefüllt sind, der Hahn zuge dreht und der Apparat sofort horizontal auf den Objecttisch gelegt. Die Blutzellen sedimentiren in wenigen Secunden, und die Zählung kann in der üblichen Weise ausgeführt werden.

Will man die gleiche Blutprobe mehrmals auszählen, so genügt es, nach Oeffnen des Hahnes, die Mischung wieder 10—20 Mal ganz aus einer Kammer in die andere zu treiben und weiter wie oben zu verfahren.

Die Reinigung des Apparates soll gleich nach beendigtem Gebrauch so geschehen, dass man nach Ausblasen der Blutmischung Wasser einsaugt, es einige Male aus einer Kammer in die andere treibt, und die Manipulation mit frischem Wasser einige Male wiederholt.

Zum Trocknen saugt man — womöglich heisse — Luft durch das Rohr, solange bis mindestens das Messstück der Pipette durchaus trocken ist.

Zur praktischen Prüfung des beschriebenen Apparates habe ich drei Serien von Zählungen ausgeführt. In jeder Serie ist von der gleichen Blutprobe fünf Mal die ganze Zählplatte durchgezählt, so dass sich aus dem Vergleich der Einzelergebnisse dieser fünf Zählungen ein Urtheil über die Zuverlässigkeit des Instrumentes ableiten lässt.

Es folgen hier die Tabellen.



Serie I. Blutprobe E. M. Verdünnung 1:300.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
136	136	138	136	137	134	136	137	145	134	120	121
137	137	137	137	137	137	137	137	136	123	115	121
138	138	138	138	138	138	138	138	135	101	115	126
137	137	137	137	137	137	137	137	136	140	117	127
512	492	492	492	492	492	492	492	512	492	467	495
Sa. 2044 × 1863 3 752 000				Sa. 2044 × 1863 3 752 000				Sa. 1972 × 1863 3 674 000			

Zählung 4				Zählung 5			
136	135	136	132	131	121	141	113
133	139	136	135	136	136	123	123
134	135	135	135	131	120	139	129
114	114	134	132	110	117	120	138
517	496	495	509	438	494	523	508
Sa. 2010 × 1863 3 745 000				Sa. 2018 × 1863 3 759 000			

Serie II. Blutprobe E. M. Verdünnung 1:300.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
171	159	153	163	170	154	164	159	177	164	151	147
152	153	164	136	163	143	154	173	157	154	145	163
145	160	178	150	159	150	167	170	152	148	154	185
170	154	174	171	160	182	175	169	158	150	176	178
638	626	671	620	652	629	660	671	644	616	626	678
Sa. 2555 × 1863 4 760 000				Sa. 2612 × 1863 4 866 000				Sa. 2559 × 1863 4 767 000			

Zählung 4				Zählung 5			
169	159	132	158	164	174	162	148
158	154	161	154	139	172	169	149
155	156	154	159	158	163	161	173
150	179	173	163	152	162	162	173
632	648	620	634	613	671	654	643
Sa. 2534 × 1863 4 721 000				Sa. 2581 × 1863 4 808 000			

Serie III. Blutprobe W. B. Verdünnung 1:300.

Zählung 1				Zählung 2				Zählung 3			
170	175	153	185	156	175	167	171	203	171	158	160
171	174	169	164	162	168	159	158	185	170	149	154
175	162	169	159	173	160	167	161	192	175	141	164
169	165	157	169	161	156	158	193	196	159	168	183
685	676	648	677	652	659	651	683	776	675	616	661
Sa. 2686 × 1863 5 004 000				Sa. 2645 × 1863 4 928 000				Sa. 2728 × 1863 5 082 000			

Zählung 4				Zählung 5			
167	164	163	181	200	136	156	156
169	152	158	162	166	161	188	171
183	189	179	171	175	184	167	173
177	174	172	166	173	179	172	200
696	679	672	680	714	660	683	700
Sa. 2727 × 1863 5 080 000				Sa. 2757 × 1863 5 136 000			

Bei Berechnung der wahrscheinlichen Fehlergrößen aus diesen drei Tabellen ergibt sich:

Serie I.

Bei Zählung von 5 × 400 Quadraten: wahrscheinlicher Fehler ± 0,33%			
"	"	"	400 " " " ± 0,8%
"	"	"	200 " " " ± 1,6%
"	"	"	100 " " " ± 3,2%
"	"	"	50 " " " ± 4,4%
Bei Zählung von 400 Quadraten ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich			
1 Mal grösser als . . . . . ± 1%			
"	"	"	400 " " " 2,5 " ± 1,5%
"	"	"	400 " " " 0 " ± 2%
"	"	"	200 " " " 3,3 " ± 2%
"	"	"	200 " " " 5 " ± 3%
"	"	"	200 " " " 10 " ± 4%
"	"	"	100 " " " 3,3 " ± 4%
"	"	"	100 " " " 4 " ± 5%
"	"	"	100 " " " 7 " ± 6%
"	"	"	100 " " " 20 " ± 10%
"	"	"	50 " " " 2,8 " ± 6%
"	"	"	50 " " " 5 " ± 8%
"	"	"	50 " " " 18 " ± 10%

Serie II.

Bei Zählung von $5 \times 400$ Quadraten: wahrscheinlicher Fehler						$\pm 0,33\%$
"	"	"	400	"	"	$\pm 0,75\%$
"	"	"	200	"	"	$\pm 2,9\%$
"	"	"	100	"	"	$\pm 2,1\%$
"	"	"	50	"	"	$\pm 3,4\%$

Bei Zählung von 400 Quadraten ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahr-  
scheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 1\%$

"	"	"	400	"	"	"	5	"	$\pm 1,5\%$
"	"	"	200	"	"	"	2,5	"	$\pm 4\%$
"	"	"	200	"	"	"	10	"	$\pm 6\%$
"	"	"	100	"	"	"	3,5	"	$\pm 4\%$
"	"	"	100	"	"	"	0	"	$\pm 5\%$
"	"	"	50	"	"	"	3,9	"	$\pm 5\%$
"	"	"	50	"	"	"	4,4	"	$\pm 7\%$
"	"	"	50	"	"	"	20	"	$\pm 9\%$
"	"	"	50	"	"	"	0	"	$\pm 11\%$

Serie III.

Bei Zählung von $5 \times 400$ Quadraten: wahrscheinlicher Fehler							$\pm 0,48\%$
"	"	"	400	"	"	"	$\pm 1,1\%$
"	"	"	200	"	"	"	$\pm 2,3\%$
"	"	"	100	"	"	"	$\pm 5\%$
"	"	"	50	"	"	"	$\pm 4,2\%$

Bei Zählung von 400 Quadraten ist unter 5 Fällen der Fehler wahr-  
scheinlich 1 Mal grösser als  $\pm 2\%$

"	"	"	400	"	"	"	0	"	$\pm 3\%$
"	"	"	200	"	"	"	5	"	$\pm 4\%$
"	"	"	200	"	"	"	10	"	$\pm 6\%$
"	"	"	200	"	"	"	0	"	$\pm 8\%$
"	"	"	100	"	"	"	5	"	$\pm 7\%$
"	"	"	100	"	"	"	6,6	"	$\pm 9\%$
"	"	"	100	"	"	"	20	"	$\pm 11\%$
"	"	"	50	"	"	"	3	"	$\pm 6\%$
"	"	"	50	"	"	"	7	"	$\pm 8\%$
"	"	"	50	"	"	"	18	"	$\pm 10\%$
"	"	"	50	"	"	"	40	"	$\pm 14\%$

Die arithmetischen Mittel aus den drei Serien sind:

Bei Zählung von $5 \times 400$ Quadraten: wahrscheinlicher Fehler						$\pm 0,38\%$
"	"	"	400	"	"	$\pm 0,88\%$
"	"	"	200	"	"	$\pm 2,27\%$
"	"	"	100	"	"	$\pm 3,4\%$
"	"	"	50	"	"	$\pm 4,0\%$

Ich widerstehe der Versuchung, aus den Zahlen dieser drei Serien schon eine endgültige Fehlercharakteristik des Apparates zu construiren. Nur das ist mit Sicherheit gezeigt, dass die neue Construction die bedenklichen Stellen des Thoma-Zeiss'schen Verfahrens getroffen hat, und ein Apparat vorliegt, dessen Zählfehler nur wenig über die mathematisch bedingten „Fehler“ der Zählmethode überhaupt hinausgehen.

Am auffallendsten tritt die Ueberlegenheit über den älteren Apparat in den grossen Zahlen hervor, welche ich hier noch einmal zum Vergleich hersetze. (Die eingeklammerten Zahlen sind die entsprechenden Mittel aus den Versuchen mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat.)

Bei Zählung von $5 \times 400$ Quadraten: wahrscheinlicher Fehler $\pm 0,38\%$									
$(\pm 3,33\%)$									
"	"	"	400	"	"	"	"	"	$\pm 0,88\%$
$(\pm 7,2\%)$									
Dabei ist unter 2,5 Fällen der Fehler wahrscheinlich 1 Mal grösser als $\pm 1,2\%$									
$(\pm 10\%)$									
"	"	"	5	"	"	"	"	1	$\pm 2\%$
$(\pm 14\%)$									
"	"	"	0	"	"	"	"	1	$\pm 3\%$
$(\pm 20\%)$									

Je kleiner die zur Bildung eines Resultates gezählte Flächeneinheit wird, desto kleiner wird natürlich auch die Differenz der Fehler des alten und neuen Apparates. Denn die Constructionsänderung konnte ja nicht die unvermeidlichen Unregelmässigkeiten der Zellenvertheilung in kleineren Bereichen des Zählnetzes verbessern. Nur die grossen Abweichungen der Gesamtzellenzahl über dem Zählnetz in mehreren Versuchen mit der Thoma'schen Kammer konnte beseitigt werden.

Deshalb kommen auch die Vorzüge des neuen Apparates in um so höherem Maasse zur Geltung, je grösser die ausgezählten Flächen sind. Für viele Zwecke kann man wohl mit der Zuverlässigkeit einer Zählung von 200 Quadraten recht zufrieden sein, mit einem wahrscheinlichen Fehler von  $\pm 2,27\%$  und mit der Aussicht, unter zwei bis drei Fällen ein Mal um mehr als  $\pm 4\%$ , unter fünf Fällen ein Mal um mehr als  $\pm 5\%$  und erst unter zehn Fällen ein Mal um mehr als  $\pm 6\%$  von dem richtigen Werthe abzuweichen.

Für den Gebrauch des Thoma-Zeiss'schen Apparates sind mit der Zeit eine Unmenge von technischen Vorschriften angegeben. Kaum ein Untersucher hat längere Zeit mit ihm gearbeitet, ohne da etwas Neues zu erfinden, und viele von ihnen berücksichtigen die abweichenden Angaben des Collegen nur deshalb nicht, weil er nicht die allein richtige Technik befolgt hat. In der That kann ja auch, wie sich gezeigt hat, ein Theil der variablen Fehler der Thoma'schen Methode durch verschiedene Handhabung beeinflusst werden. Eine solche Abhängigkeit ist für jeden Apparat bedenklich, und ich schätze es als besonderen Vortheil des hier beschriebenen Instrumentes, dass seine Angaben von der individuellen Technik und Geschicklichkeit unabhängig sind.

Blutkörperchenzählen ist keine interessante Arbeit. Ich glaube, dass Jeder, der beim Gebrauch des Thoma-Zeiss'schen Apparates über der mühseligen Erzeugung dauernder Farbenringe, dem Freisein von Luftblasen, der gleichmässigen Vertheilung u. s. w. Zeit und Lust verloren hat, die gleichmässig guten Präparate, wie sie mein Apparat ohne Mühe liefert, als angenehme Erleichterung empfinden wird.

### Nachtrag.

Nach beendeter Correctur bin ich mit einer Arbeit von E. Abderhalden<sup>1)</sup> bekannt geworden, welche mich zu einigen nachträglichen Bemerkungen nöthigt.

Die in genannter Arbeit enthaltenen Zahlenangaben zeichnen sich mehrfach durch Reichthum an Decimalstellen aus. Der Gipfel an Exactheit wird bei den Blutkörperchenzählungen erreicht. Abderhalden zählt bei einer vergleichweisen Prüfung der Thoma-Zeiss'schen Kammer und ihrer Modification durch Meissen von der gleichen Blutmischung aus einem Schüttelmischer in jeder der beiden Kammern ein Präparat und zwar je  $1\frac{1}{2}$  oder vielleicht 2 Mal 400 Quadrate. 27 Resultate solcher Doppelzählungen sind in der Dissertation angeführt. Abderhalden ist in der Lage, aus diesen Vergleichszählungen die Unabhängigkeit der Thoma-Zeiss'schen Kammer vom Luftdruck mit erstaunlicher Sicherheit nachzuweisen. Die Resultate weichen nämlich in den 27 Fällen im Mittel um

---

1) E. Abderhalden, Ueber den Einfluss des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Dissertation. Basel 1902.

0,15 %! von einander ab. Am meisten Bewunderung verdienen die ersten 12 in Basel ausgeführten Zählungen. Namentlich wenn man eine sehr stark aus der Rolle fallende Zahl übergeht. Es ergibt sich dann aus den 11 übrigen Doppelresultaten ein mittlerer Fehler von nicht ganz 0,05 %.

Der unvermeidliche „wahrscheinliche Fehler“ der Thoma-Zeiss'schen Methode beträgt nach Abbe bekanntlich  $\pm 1\%$  für 400 Quadrate. Der „mittlere Fehler“ einer Zählung berechnet sich danach auf 1,48 %. Nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung müsste Abderhalden also fast 100 Mal 400 Quadrate gezählt haben, um den Fehler von 1,48 auf 0,15 % einzuschränken.

Abderhalden schreibt über die mitgetheilten Zahlen: „Die folgende Zusammenstellung enthält einige Resultate aus dem sehr umfangreichen Zahlenmateriale.“ Ich sehe nach all' meinen Erfahrungen über Blutkörperchenzählen keine andere Möglichkeit, als dass sie die günstigsten Ergebnisse aus einem äusserst grossen Zahlenmaterial enthält.

Es finden sich übrigens in der Literatur mehrfach Zahlenangaben, aus denen sich eine grössere Zuverlässigkeit des alten Zählapparates berechnen lässt als aus meinen Resultaten „ausgewählter“ Präparate. Ich will gern zugeben, dass sich bei noch geschickterer Auslese die Genauigkeit etwas steigern lässt. Aber gerade in der Nothwendigkeit dieser individuellen Auswahl der Präparate liegt ein wichtiger Fehler der Methode. Und wie weit im günstigsten Falle das Urtheil über die „gleichmässige Vertheilung“ reicht, das lehrt ja am einfachsten der schon mitgetheilte Versuch: Man warte bis zum Auflegen des Deckglases 10—20 Secunden — makroskopisch zeigt sich dann ein getrübttes Centrum und eine klare Aussenzone; mikroskopisch ist noch nichts von ungleichmässiger Zellvertheilung zu entdecken.

Wer hierdurch noch nicht von den Illusionen über Zählgenauigkeit befreit ist, muss sich die Mühe nehmen, eigene Vergleichszählungen anzustellen.

## Psychologie und Medicin.

Von

Dr. E. Storch,  
Privatdocent für Psychiatrie, Breslau.

Dass grosse Gebiete der Medicin, insbesondere die rein theoretischen Fächer der medicinischen Chemie, der Bakteriologie, der Anatomie, pathologischen Anatomie ganz unabhängig von psychologischen Erwägungen bearbeitet werden können, ist nicht zu bezweifeln. Ich will hier auch nicht die Frage aufwerfen, inwieweit der praktische Arzt, insbesondere der Chirurg, durch psychologische Kenntnisse in der Ausübung seiner Kunst gefördert wird. Eine natürliche Gabe gesunden menschlichen Mitempfindens, ein liebevolles Verstehen der äusseren und seelischen Verhältnisse des Kranken dürfte hier weiter fördern als alle wissenschaftliche Psychologie.

Aber es gibt zwei Grenzgebiete zwischen Medicin und l'psychologie: die Physiologie unserer Sinnesorgane und die Pathologie der Nervenkrankheiten. Und hier ist es nöthig, festzustellen, welche Stellung der Psychologie und ihrer besonderen Methode der medicinischen Forschung gegenüber zukommt.

Mirallié<sup>1)</sup> schreibt: „La médecine est une science d'observation, la psychologie une science de raisonnement. La science médicale ne doit s'appuyer que sur des faits matériels, qu'elle a mission d'interpréter; la psychologie ne traite que de questions abstraites. La psychologie peut s'appuyer à juste titre, et prendre comme base les observations médicales; une théorie psychologique peut dériver de la médecine, mais une théorie médicale ne saurait jamais découler de déductions psychologiques. Les faits seuls peuvent servir à l'établir.“

Ich gebe dieses Citat, weil es recht gut die heutigen Anschauungen der Mediciner widerspiegelt. Es handelt sich an dieser Stelle der Mirallié'schen Arbeit darum, ob wir in einem umschriebenen

---

1) De l'afasie sensorielle p. 68. Paris 1896.

Gebiete der Grosshirnrinde ein Agraphiecentrum, eine Aufbewahrungsstätte für die Erinnerungsbilder der Schreibungsbewegungen anzunehmen haben oder nicht.

Nun ist es mir aber durchaus unklar, wie jemals klinische und anatomische Erfahrungen zu einer anderen Folgerung führen sollten, als dass entweder eine oder mehrere Stellen der Grosshirnrinde für die Fähigkeit des Schreibens eine besondere Bedeutung haben. Es kann wohl, vorausgesetzt, dass klinische Symptome und anatomische Veränderungen eine gesetzmässige Beziehung zeigen, gefolgert werden, die Zerstörung dieses Rindenterritoriums zieht unweigerlich den Verlust der Sprache nach sich, die jenes den des Sprachverständnisses; eine reine Wortblindheit tritt ein, wenn der gyrus angularis, eine Worttaubheit, wenn das Mark des linken Schläfelappens zerstört ist.

Welche Rolle aber diese oder jene Stelle des Gehirns für das Zusammenwirken unserer geistigen Fähigkeiten spielt, das zu entscheiden ist doch nur möglich, wenn man die einzelnen Geisteskräfte kennt, wenn man sich über die Gesetze ihres Zusammenwirkens und Ineinandergreifens klar ist.

Diese Erkenntniss zu vermitteln aber ist lediglich Aufgabe der Psychologie. Dass die heutigen Vertreter dieser Wissenschaft diese erste und grundlegende Aufgabe nicht erkannt haben, ist zwar richtig, ändert aber nichts an der Thatsache, dass diese Aufgabe einer streng wissenschaftlichen, ja sogar mathematischen Behandlung zugänglich ist, und dass die Ergebnisse psychologischer Deduction, weit entfernt davon, auf gelegentliche pathologische Erfahrungen sich zu stützen, vielmehr ein solches Maass innerer Ueberzeugungskraft in sich tragen, wie die Sätze der Mathematik, also ihrerseits den Prüfstein für die Richtigkeit medicinischer Theorien abgeben müssen.

Ich stehe nicht an, zu behaupten, dass für Sinnesphysiologie, Gehirnpathologie und Psychiatrie die Psychologie jene Rolle zu übernehmen hat, welche der Mathematik in der Physik zukommt.

Die reine Psychologie ist eine Wissenschaft für sich, die ganz auf sich selbst ruht. Ihre Aufgabe ist es, die psychischen Elemente zu ermitteln und die Gesetze aufzustellen, nach denen diese Elemente sich mit einander verbinden. Was ein psychisches Element ist, wird sich erst aus den folgenden Betrachtungen ergeben.

Ich wähle, um eine vorläufige Vorstellung von diesem Begriffe zu geben, ein einfaches Beispiel, das auch historisch insofern bedeut-



sam ist, als an ihm zum ersten Male der Versuch einer psychologischen Elementaranalyse unternommen wurde, freilich nur, um bei der Mitwelt einem völligen Unverständniss zu begegnen. Goethe war es, der in seiner Farbenlehre zum ersten Male dieses Verfahren wissenschaftlicher Psychologie anwandte, Goethe ist es, dem darum der Name eines Begründers der Psychologie zukommt.

Wenn wir eine beliebige Farbe, z. B. ein Orange, betrachten, so bemerken wir, dass sich dieses in zweierlei Hinsicht ändern kann, ohne dass etwas Neues hinzukommt. Es kann dem Gelb ähnlicher werden und dem Roth. Dabei verändert sich offenbar nur das Verhältniss zweier Empfindungen, die in jedem Orange vereinigt sind. Ist die Veränderung bis zum reinen Gelb fortgeschritten, so bemerke ich, dass dieses zwar noch mit Orange vergleichbar ist, dass aber etwas, was im Orange steckte, die Rothempfindung, fehlt. Gelb ist schlechterdings etwas Anderes wie Roth und mit ihm hinsichtlich der Farbe durchaus unvergleichbar.

Soll Gelb sich der Farbe nach verändern, so muss etwas Neues hinzukommen: entweder Roth oder Grün. Erhält es einen grünlichen Schimmer, so habe ich wieder eine deutliche Mischempfindung, deren zwei Bestandtheile wieder in ihrem Verhältniss wechseln können, bis beim reinen Grün wiederum die Farbenempfindung eine einfache ist. Im reinen Grün ist keine Spur von Gelb zu erkennen, es ist mit Gelb unvergleichbar.

Grün kann sich der Farbe nach nur ändern, indem etwas Neues hinzutritt, das Blau; im Blaugrün aber können die beiden Bestandtheile wieder ihr Verhältniss ändern; ohne dass eine nicht schon im Blaugrün enthaltene Empfindung hinzutritt, geht durch ein allmähliches Ueberwiegen des Blau das reine Blau daraus hervor.

Dieses ist wieder eine durchaus einfarbige Empfindung. Blau hat mit Grün oder Roth durchaus keine Vergleichspunkte. Es kann seine Farbe nur verändern, wenn sich ihm etwas Neues, das Roth, beimischt.

Wir haben hiermit alle möglichen satten Farben kennen gelernt und sahen, dass wir mehr als vier einfache Farbenempfindungen nicht kennen. Alle Mischfarben entstehen durch eine Verbindung zweier solch' einfacher Farbenempfindungen, aus Gelb und Roth, Roth und Blau, Blau und Grün, Grün und Gelb.

Warum nicht aus dreien, warum existiren nicht Mischempfindungen aus Blau, Gelb und Roth, aus Grün, Roth und Blau? Warum

haben wir Mischempfindungen aus Gelb und Blau, aus Roth und Grün nicht erwähnt?

Einfach, weil es solche Mischempfindungen nicht gibt, weil unser Organismus ebensowenig fähig ist, an einer Stelle des Raumes zugleich Roth und Grün oder Gelb und Blau zu sehen, wie etwa die gleichzeitige Bewegung eines Körpers nach vorne und hinten. Während wir uns unzählige Mischungen aus Gelb und Roth vorstellen können, sind wir durchaus unfähig, uns ein gelbliches Blau oder röthliches Grün zu denken. Wir können uns wohl denken, dass der Wind zugleich nach Osten und Norden weht, nicht aber, dass es einen Nord-Süd-Wind gibt.

Jeder mit normaler Farbensichtigkeit wird erklären, dass zwar Gelb und Roth, ebenso Gelb und Grün, Blau und Grün, Blau und Roth durchaus unvergleichbar sind; fragt man aber, ob der Unterschied zwischen Gelb und Blau oder Roth und Grün nicht grösser sei als der zwischen Roth und Gelb, so wird man stets eine bejahende Antwort erhalten.

Der Unterschied, der aber grösser ist als völlige Unvergleichbarkeit, ist der Gegensatz. Das Eigenthümliche zweier Gegensätze besteht darin, dass die Zunahme des einen stets eine Abnahme des anderen bedeutet. Jede Zunahme einer Grösse ist gleichbedeutend mit der Abnahme einer Kleinheit, jede Zunahme an Tapferkeit bedingt eine Abnahme der Feigheit, jedes Mehr an Schwarz ein Weniger an Weiss, jedes Mehr an Gelb ein Weniger an Blau und umgekehrt, jede Verlangsamung einer Bewegung nach Osten bedeutet eine Beschleunigung nach Westen.

Die vier farbigen Grundempfindungen schmelzen also auf zwei mit je zwei Gegensätzen, Gelb-Blau und Roth-Grün, zusammen.

Sind diese vier Grundfarbenempfindungen nun wirklich im strengen Sinne einfach, haben sie keinerlei Gemeinsamkeit mit einander, nach welcher sie vergleichbar sind? Sind es psychische Elemente oder nicht?

Offenbar gehören die Farbenempfindungen in Folge einer psychischen Gemeinsamkeit zusammen, so wie etwa die Geruchs- oder Gehörsempfindungen auch. Gelb ist dem Blau oder Grün immer noch ähnlicher als einem Stimmgabelton. Welches ist diese Gemeinsamkeit?

Vergleiche ich Blau mit Gelb, so fällt ohne Weiteres die grössere Helligkeit des Gelb auf. Roth und Grün stehen in dieser Hinsicht

in der Mitte. Ganz abgesehen von dem farbigen Charakter enthalten also auch die reinen satten Farben etwas Gemeinsames, das am wenigsten im Blau, etwas stärker im Roth und Grün, am stärksten im Gelb vorhanden ist: die farblose Helligkeit.

Also auch die Farbenempfindung ist nichts Einfaches, sonst könnten die satten Grundfarben nicht noch der Helligkeit nach vergleichbar sein. Stelle ich mir vor, dass ein sattes Gelb immer blasser und blasser wird, bis es schliesslich in's Weisse übergeht, so tritt bei dieser Veränderung durchaus nicht eine neue Empfindung auf, sondern, wie beim Uebergange vom Orange zum Gelb, ändert sich einfach das Verhältniss der zwei in der Empfindung des satten Gelb gelegenen Componenten. Ebenso ist es natürlich, wenn ich das Gelb sich nach dem Schwarz zu verdunkeln lasse. Die farbige Componente für sich kennen wir nicht, da keine Farbenempfindung ohne Helligkeit denkbar ist. Die Helligkeit ist die Vorbedingung jeder Farbenempfindung. Daher gibt es wohl total Farbenblinde, aber nicht Weiss-Schwarz-Blinde, die Farben sehen.

All' unsere Lichtempfindungen setzen sich also aus drei psychischen Elementen zusammen, von denen nur eines, die Weiss-Schwarz-Empfindung, für sich allein als Bestandtheil unseres Bewusstseins vorkommt ( $\pm W$ ). Die beiden anderen Elemente sind uns an sich nicht als besondere Empfindungen bekannt, sie treten immer nur auf in Verbindung mit der farblosen Helligkeit, als Modificationen derselben (Goethe's *σκιερον*). Bezeichne ich das Element, welches in seiner Verbindung mit  $\pm W$  uns als Gelb oder Blau erscheint, als  $\pm G$ , das, welches wir als Roth oder Grün kennen, mit  $\pm R$ , so kann jede Farbenempfindung als  $\pm W \pm G \pm R$  dargestellt werden. Ist  $R$  oder  $G = 0$ , so haben wir eine reine Farbenempfindung, sind beide  $0$ , so sehen wir Weiss. Während die reine Gelbempfindung  $\pm W \pm G$  alle Stufen der Helligkeit durchlaufen kann, d. h., während  $W$  in der Intensität unbeschränkt ist, kann das Verhältniss  $G : \pm W$  nur bis zu einem Maximum wachsen, bis zum satten Gelb.

Alle diese Bedingungen und Beziehungen zwischen den psychischen Elementen der Lichtempfindung sind danach in unserer Organisation begründet und können unabhängig von der äusseren Erfahrung abgeleitet werden. Die mathematische Fassung dieses Gesetzes behalte ich mir vor. Hier kam es nur darauf an, eine Vorstellung von dem zu geben, was ich psychisches Element nenne. Das psychische Element braucht danach an sich nicht den Werth einer Empfindung

zu haben, wohl aber muss es in Verbindung mit anderen Empfindungen diesen etwas qualitativ Neues hinzufügen. Es ist lediglich mit sich selbst vergleichbar und kann höchstens quantitativ abgestufte oder gegensätzliche Empfindungen enthalten.

Der einzige Weg, diese psychischen Elemente zu ermitteln, ist unser angeborenes Gefühl für die Aehnlichkeit oder Vergleichbarkeit psychischer Erscheinungen. Sind die Elemente der Empfindungen eines Sinnesgebietes ermittelt, so können wir unmittelbar die Beziehungen aller überhaupt möglichen Empfindungen dieses Gebietes ableiten. Die einfachste Lichtempfindung ist die der farblosen Helligkeit, die allen optischen Empfindungen gemeinsam ist. Dann folgen die Empfindungen der vier Grundfarben ( $W + G$ ,  $W - G$ ,  $W + R$ ,  $W - R$ ), Combinationen zweier Elemente. Gesättigt erscheinen diese Farben, wenn  $W : G$  oder  $W : R$  ein Minimum wird, und endlich sind die Mischfarben, als aus drei Elementen gebildet, diejenigen, die wir auch am zusammengesetztesten erscheinen.

Wie gesagt, diese Elementaranalyse ist Sache der reinen Psychologie; ihre Ergebnisse sind durchaus nicht von äusseren Erfahrungen abhängig und von zwingender innerer Ueberzeugungskraft. Es ist recht interessant, zu bemerken, mit welcher Klarheit Goethe und Schopenhauer in ihrer Farbenlehre diesen überragenden Werth der psychologischen Erkenntniss aller Empirie gegenüber erkannt hatten. Goethe hat unbestreitbar recht, wenn er gegen die zusammengesetzte Natur der Helligkeitsempfindung ankämpft, Schopenhauer ebenso, wenn er gegenüber der Newton'schen Siebenzahl der Farben für eine gerade Zahl unserer optischen Grundempfindungen eintritt. Freilich haben wohl beide grossen Männer die subjectiven Farbenempfindungen nicht von der physikalischen Lichtenergie scharf genug getrennt. Aber noch heute ist diese Erkenntniss, die in viel höherem Maasse zum Ausgangspunkt der physiologischen Optik bestimmt ist als irgend welche physikalische Theorie des Lichtes, durchaus noch nicht auf allen Punkten zum Siege gelangt. Man denke nur an die Young-Helmholtz'sche Farbenlehre. Selbst E. Hering, der bewusst oder unbewusst die Goethe'sche Farbenlehre fortentwickelt hat und zur Zeit in den Kreisen der Physiologen die meisten Anhänger zählt, scheint mir die apodiktische Gewissheit, die die Theorie seiner zwei gegensätzlichen Grundfarbenpaare beanspruchen darf, nicht scharf erkannt zu haben. Sonst dürfte er ihre Ableitung nicht auf äussere Erfahrung stützen.

So selbstständig aber auch die reine Psychologie vorzugehen vermag, so frei sie sich, gleich der Mathematik, von jeder Hypothese, die nicht den Beweis ihrer Richtigkeit in sich selbst trägt, halten kann: ich ziehe es vor, ihr eine materielle Unterlage zu geben, und alle Bewusstseinszustände als Begleiterscheinungen materieller Veränderungen in unserer Hirnrinde zu betrachten.

Nach unseren derzeitigen Erfahrungen liegt das Bewusstseinsorgan in der Grosshirnrinde; es besteht aus nervöser Substanz und unterliegt den Gesetzen des Stoffwechsels. Es wäre unnatürlich, anzunehmen, dass bei ruhendem Bewusstseinsorgan, im Schlafe, dieser Stoffwechsel nicht vorhanden wäre. In diesem Zustande bezieht also die Grosshirnrinde fortwährend Stoffe aus dem Blute, mit denen sich die nervöse Substanz erneuert, und gibt andererseits Abfallstoffe an die Gewebsflüssigkeit ab. So wenig wir auch im Einzelnen von diesem Vorgange wissen, wir können doch mit grosser Bestimmtheit behaupten, dass er sich aus einer grossen Anzahl von Theilchemismen zusammensetzt, und dass die Geschwindigkeiten dieser Chemismen in verschiedenen Zeiten immer in demselben Verhältnisse stehen, so lange der Ruhezustand herrscht. Die Zusammensetzung des arteriellen Blutes, das dem Gehirne zufliesst, die des abfliessenden venösen Blutes, die der Gewebsflüssigkeit und Nervensubstanz bleibt, so lange äussere Einwirkungen fern gehalten werden, unverändert.

Wäre dieser cerebrale Stoffwechsel nun von einer Einfachheit, wie etwa der Verbrennungsprocess des Wasserstoffs im Sauerstoff, wo immer nur von der Flamme Sauerstoff aufgenommen und Wasserdampf abgegeben wird, so könnten alle äusseren oder inneren Einwirkungen, immer vorausgesetzt, dass sie nicht etwa die Verbrennung ganz aufheben, sich nur in einer Verlangsamung oder Beschleunigung dieses einfachen Chemismus äussern; eine qualitative Aenderung des Stoffwechsels würde nicht stattfinden.

Ganz anders aber, wenn dieser Stoffwechsel ein zusammengesetzter ist. Dann ist der Fall denkbar, dass irgend eine Veränderung der äusseren Kräfte diesen, eine andere aber jenen Chemismus hemmt oder beschleunigt.

Haben wir nun ein Mittel, dieses Spiel chemischer Kräfte in unserem Hirn zu verfolgen? Denken wir uns, die physiologische Technik wäre so weit fortgeschritten, dass der Experimentator alle Veränderungen, die im wachenden Thierhirn in Folge sinnlicher Reize auftreten, genau zu erkennen vermöchte. Denken wir uns,

er beobachtete eine qualitativ und quantitativ genau bestimmte chemische oder molekulare Veränderung, wenn ein Lichtreiz das Auge des Versuchstieres trifft. Fände er nun, dass diese Veränderung andauert nach Verschwinden des Reizes, so würde er entweder folgern, dass das Thier eine Nachempfindung hat, oder dass diese Veränderung nicht die cerebrale Begleiterscheinung der Lichtempfindung ist. So fest wäre er überzeugt, dass die gleiche Bewusstseinserscheinung durch die gleiche Hirnveränderung bedingt ist.

Denn, wenn wir das Object, das Licht, als Ursache eines materiellen Processes in unserem Hirne betrachten, so muss, so lange Licht und Hirn sich nicht ändern, auch die Wirkung, der Vorgang in der Hirnrinde, der gleiche bleiben. Da wir nun jedes Mal, wenn wir ein Licht unter gleichen äusseren Verhältnissen sehen, die gleiche Empfindung haben und auf die gleiche Hirnveränderung schliessen müssen, so können wir nur diese Empfindung als das unmittelbare subjective Erleben eines ganz bestimmten Vorganges in der Hirnrinde auffassen. Nimmt das Licht an Helligkeit zu, so verstärkt sich der betreffende chemische Vorgang der Hirnrinde, und wir erleben diese Verstärkung als Vermehrung der Helligkeitsempfindung.

Würde die Lichtenergie eine andere, so würde auch der Chemismus des Hirnprocesses ein anderer, und die Qualität unserer Empfindungen müsste ebenfalls eine andere werden. Wir würden z. B. empfinden, dass das Licht blau wird.

Wissen wir also auch nicht, welche Chemismen dieser, welche jener Empfindung entsprechen, so können wir doch sagen, dass dieselbe chemische Abänderung des Stoffwechsels von uns stets als gleiche Bewusstseinsveränderung erlebt wird, dass jedem psychischen Element ein elementarer Chemismus im Hirnstoffwechsel entspricht.

Das Vorhandensein dieses Chemismus allein bedeutet jedoch, wie der Schlafzustand beweist, noch keine Bewusstseinsveränderung. Erst wenn er, im Gegensatze zu vielen anderen Chemismen, durch irgend welche Ursachen in seiner Geschwindigkeit verändert wird, erleben wir eine Elementarempfindung, z. B. Hell-Dunkel.

Offenbar sind nun in unserem Organismus fortwährend Kräfte thätig, die sich jeder Aenderung in der Geschwindigkeit der Stoffwechselchemismen widersetzen, oder welche bestrebt sind, all' diese Geschwindigkeiten unverändert aufrecht zu erhalten, ähnlich etwa, wie sich die Strömung eines Flusses jeder Beschleunigung oder Verlangsamung durch zu Berg oder zu Thal fahrende Dampfer wider-

setzt, oder wie eine gespannte Saite durch die ihr innewohnenden elastischen Kräfte jeder Entfernung aus der Ruhelage widerstrebt. Wirkt eine Kraft, z. B. die des zupfenden Fingers, auf die Saite ein, so steht jeder Theil der Saite fortwährend unter zwei entgegengesetzt gerichteten Kräften, einer, die von der Ruhelage fort, einer, die dahin zurücktreibt.

Genau so verhält es sich, wenn ein Lichtreiz z. B. das Auge und damit unser Bewusstseinsorgan erregt. Die Veränderung eines bestimmten Chemismus wird von uns als Helligkeitszunahme empfunden. In dem Augenblicke, wo die einwirkende Kraft, der Lichtreiz, fortfällt, stellt sich auch die alte Helligkeitsempfindung wieder her, die Geschwindigkeit des Chemismus kehrt zu Folge der Eigenkräfte des Organismus zu ihrem Ausgangswerthe zurück.

Dieses Bestreben des Gehirns, die Stoffwechselgeschwindigkeit aller Chemismen unverändert aufrecht zu erhalten, dieses Bestreben, dem zu Folge jede auf äussere oder innere Reize erfolgende Veränderung eine Eigenkraft des Organismus mobil macht, die der einwirkenden Kraft gleich, aber entgegengesetzt gerichtet ist, möchte ich als Elasticität des Bewusstseinsorgans bezeichnen. Unter der Voraussetzung, dass jede Beschleunigung eines Chemismus als quantitative Veränderung einer Empfindung erlebt wird, sind wir im Stande, zu berechnen, welchen Zuwachs die äussere Kraft eines Reizes erfahren muss, um eine Beschleunigung, d. h. eine Empfindungsänderung quantitativer Natur, zu erzeugen.

Nehmen wir an, eine äussere Kraft  $K$ , die Energie des Tageslichtes z. B., erhalte einen bestimmten Chemismus dauernd auf der Geschwindigkeit  $c$ . Würde diese Kraftquelle versiegen, so würde die Geschwindigkeit in Folge der Eigenkräfte unseres Organismus auf  $c_0$  zurückgehen, jene Geschwindigkeit, welche diesem Chemismus bei Bewusstseinsruhe, im Schlaf z. B., eigen ist. Es wirkt also der Kraft  $K$  des äusseren Reizes eine Kraft des Organismus von derselben Grösse  $K$  dauernd entgegen. Nehme die Kraft des äussern Lichtreizes um  $dK$  auf  $K_1$  zu, so dass der Geschwindigkeitszuwachs des Chemismus gerade  $dc$  beträgt, so ist diese Beschleunigung lediglich abhängig von dem Widerstande, den  $dK$  an der Elasticität des Stoffwechsels findet:

$$dc = dK : K$$

Würde nunmehr die reizende Kraft wieder zunehmen von  $K_1$  auf  $K_2$ , bis von Neuem die Beschleunigung  $dc$  erreicht ist, so dass nun-



mehr die Gesamtgeschwindigkeit  $c + 2dc$  ist, so könnte diese Wirkung nicht durch einen gleichen Zuwachs des Reizes bewirkt werden, da dieser nicht mehr, wie soeben, eine Kraft  $K$ , sondern  $K + dK$  zu überwinden hat. Soll also von Neuem die Beschleunigung bewirkt werden, so muss sich  $\frac{K_2 - K_1}{K_1} = \frac{dK}{K}$  verhalten, oder  $K_2 = \frac{K_1 dK}{K} + K_1 = \frac{(K + dK)^2}{K}$ .

$K_3$ , ein Reiz, welcher der Geschwindigkeit nochmals die Beschleunigung  $dc$  geben soll, ergibt sich aus folgender Rechnung:  $\frac{K_3 - K_2}{K_2} = \frac{K_2 - K_1}{K_1} = \frac{dK}{K}$ , folglich  $K_3 = \frac{(K + dK)^3}{K^2}$ .

Daraus folgt: Besteht bei einer äusseren Reizgrösse  $K$  die Geschwindigkeit  $c$  eines bestimmten Stoffwechselchemismus, und erzeugt der Reizzuwachs  $dK$  eine gerade merkliche Beschleunigung  $dc$ , so ergibt sich folgendes Gesetz:

Bei Reizgrösse $K$	Geschwindigkeit $c$
" " $(K + dK) : K^0$	" $c + dc$
" " $(K + dK)^2 : K^1$	" $c + 2dc$
" " $(K + dK)^n : K^{n-1}$	" $c + ndc$

Oder nimmt die Reizgrösse, die äussere Kraft, in geometrischer Progression zu, so wächst die Geschwindigkeit des beeinflussten Stoffwechselchemismus gleichmässig, in arithmetischer Progression, oder auch die Beschleunigung eines solchen Chemismus wächst mit dem Logarithmus der einwirkenden Reizgrösse.  $n \cdot dc : [n \cdot \log (K + dK)] = \text{const.}$

Da jede Beschleunigung eines Chemismus die subjective Bedeutung einer Empfindungsveränderung quantitativer Natur hat, so heisst das: bei gleichmässiger Zunahme in der Intensität einer Empfindung (Helligkeit, Dunkelheit) muss der äussere Reiz in geometrischer Progression wachsen.

Bekanntlich ist dieses Weber-Fechner'sche Gesetz zunächst erfahrungsmässig gefunden worden. Da unsere Theorie, welche alle Bewusstseinsveränderungen als Begleiterscheinungen von Veränderungen des cerebralen Stoffwechsels betrachtet, gestattet, dieses selbe Gesetz deductiv abzuleiten, so scheint sie besser als irgend eine bisher übliche Anschauung den Thatsachen zu entsprechen.

Das Wesentliche dieser Theorie besteht also in Folgendem. Der



Stoffwechsel, auch des ruhenden Bewusstseinsorgans, setzt sich aus einer grossen Anzahl Chemismen  $x_1 x_2 x_3 \dots$  u. s. w. zusammen. Die Geschwindigkeiten all' dieser Chemismen im Ruhezustande würden  $c_1 c_2 c_3 \dots$  sein. Kein äusserer oder innerer Reiz vermag etwas Anderes als eine oder auch mehrere dieser Geschwindigkeiten zu ändern, zu hemmen oder zu fördern. Jeder Reiz hat die mit der Erregung wachsenden Gegenkräfte des Organismus, „die Elasticität“ des Stoffwechsels, zu überwinden. Diese Elasticität ist fast vollkommen. Jede Veränderung in der Geschwindigkeit dieser Chemismen erleben wir als Bewusstseinsveränderung. So viel solcher Chemismen es gibt, so viel psychische Elemente offenbaren sich in unserem Bewusstsein. Die Verschiedenheiten unserer Lichtempfindungen, aus äusserer oder innerer Ursache, beruhen auf der Beschleunigung eines solchen Chemismus, die wir als Schwarz-Weiss empfinden. Dieser erste Chemismus nun kann, wenn er erst eine Geschwindigkeitsänderung erfahren hat, in zwei Theilchemismen zerfallen, die uns als Modificationen des farblosen Lichtes, als Farben erscheinen.

Diese Chemismen, deren Beschleunigung oder Verlangsamung wir als Licht und Farbe erleben, sind nun, so müssen wir annehmen, an eine bestimmte Stelle der menschlichen Grosshirnrinde, an das Lichtfeld des Opticus, gebunden. Hier, an der Innenseite des Hinterhauptlappens, liegt ein Neuronsystem, das, aus welchen Ursachen immer es in Erregung gerathe, nicht anders als mit einer Geschwindigkeitsveränderung der drei Lichtchemismen zu antworten vermag. Ist dieses Neuronsystem zerstört, so ist jede Lichtempfindung ebenso als Wirkung äusserer wie innerer Reize unmöglich geworden<sup>1)</sup>.

Wie die Lichtempfindungen, so sind mit grösster Wahrscheinlichkeit auch die Empfindungen der anderen Sinne an bestimmte „Sinnescentren“ der Grosshirnrinde gebunden. Dass diesen Sinnescentren irgend welche andere Rolle als die Vermittelung der verschiedenen Qualitäten des Geruchs, Gehörs, Geschmacks u. s. w. zukomme, dass sie z. B. der Sitz irgend welcher sinnlichen Vorstellungen räumlicher oder zeitlicher Natur sein sollen, ist eine durch nichts bewiesene Hypothese, die psychologisch keine höhere Schätzung erfahren darf als die Anschauungen, die Gall sich über die Function der Hirntheile gebildet hatte.

1) Von ganz anderen Fragen ausgehend gelangen Ostwald (Ueber Katalyse, Vortrag auf der Vers. Deutscher Naturforscher und Aerzte 1902) und Max Verworn (Die Biogenhypothese, Jena 1903) zu ganz gleichen Anschauungen.

Offenbar nun füllt niemals eine sinnliche Empfindung als solche unser Bewusstsein völlig aus. Es gibt keine Sinneswahrnehmung ohne eine „äussere“ Ursache, ohne räumliches Moment. Jeden Geruch, jeden Geschmack, jeden Ton, jede Farbe, jeden Druck empfinde ich irgendwo im Raum. Sehr unbestimmt bei den Geruchs- und Gehörswahrnehmungen, gewinnt dieses räumliche Moment eine hervorragende Bedeutung für die Wahrnehmungen unseres Tast- und Gesichtssinnes. Aber ob dieses räumliche Moment mich nur mangelhaft über den ungefähren Ort des Objectes belehrt, oder ob es diesen Ort mit voller Bestimmtheit liefert, ob ich dadurch nur ungefähr die Richtung des Objectes erkenne oder mit voller Bestimmtheit die grosse Zahl der verschiedenen Richtungen und Entfernungen seiner einzelnen Punkte, mit anderen Worten, seine Form erfahre: dieses räumliche Moment, das sagt mir ein untrügliches Gefühl, ist in allen den verschiedenen Sinneswahrnehmungen wesensgleich. Der Ort, von dem ich ein Geräusch wahrnehme, ist räumlich vergleichbar mit dem Ort, wo ich eine Farbe, eine Helligkeit sehe oder auch irgend etwas tasten kann. Ja, dieser Ort kann trotz der verschiedensten sinnlichen Eigenschaften, welche mir sein Bewusstsein vermitteln, derselbe sein.

Beschränken wir uns bei unserer Betrachtung lediglich auf die Wahrnehmungen der zwei räumlichen Sinne; sie zeigen uns das räumliche Moment der Wahrnehmung auf der höchsten Stufe seiner Vollendung. Die Kugel, die ich in meiner Hand halte und deren Form ich fühle, unterscheidet sich in räumlicher Hinsicht durchaus nicht von derselben Kugel, die ich mit meinen Augen sehe. Es ist einfach dieselbe Bewusstseinserscheinung, diese Formvorstellung der Kugel, die durch Vermittelung ganz verschiedener Sinnesfelder in mir erweckt wird. Wenn ich die Kugel fühle, und wenn ich sie sehe, muss in beiden Fällen eine durchaus identische Veränderung meines Bewusstseinsorgans erfolgen. Da nun die Centra des Tastsinnes und des Gesichtssinnes an ganz verschiedenen Stellen der Hirnrinde liegen, da es ganz verschiedene Neuronsysteme sind, welche uns die Qualitäten des Tastens und Sehens übermitteln, so kann diese identische Bewusstseinsveränderung der Raumvorstellung auch nicht als psychische Begleiterscheinung jener Veränderungen in den Sinnesfeldern betrachtet werden. Der Schluss ist vielmehr unabweislich, dass es in beiden Fällen dieselbe Substanz ist, deren Erregung wir als Kugelvorstellung erleben, dass hierfür ein besonderes physiologisches Neuronsystem vorhanden ist, dessen Er-

regung nicht anders wie die jedes der vielen Sinnessysteme immer nur in der Geschwindigkeitsveränderung weniger ihm eigenthümlicher Chemismen besteht.

Für dieses raumvorstellende Neuronsystem wähle ich den Namen stereopsychisches Feld, seine anatomischen Elemente nenne ich Stereone.

Wie für das corticale Lichtfeld des Opticus vor allem die Erregungen der subcorticalen Opticusganglien im Sehhügel adäquate Reize waren, so ist für das stereopsychische Feld jede Erregung eines sensorischen Rindencentrums ein adäquater Reiz. Jede solche sensorische Erregung der Hirnrinde verändert nothwendig die Geschwindigkeit der Stoffwechselchemismen im stereopsychischen Felde. Erst mit dieser Erregung der Stereopsyche wird die Wahrnehmung zum Object im Raum. Nur dadurch, dass ich den Duft der Rose von demselben Orte her rieche, wo ich die rothe Farbe ihrer Blüthe, die grüne ihrer Blätter sehen, wo ich die Zartheit der Blütenblätter und die grössere Derbheit der Stengelblätter auch fühlen kann, nur dadurch, dass alle diese verschiedenen sinnlichen Empfindungen ein gemeinsames räumliches Moment haben, nur dadurch wachsen sie zu dem Begriff eines Objectes von bestimmter Form, an bestimmter Stelle im Raum zusammen.

Würde nicht von allen diesen verschiedenen Sinnescentren aus das stereopsychische Feld in derselben Weise erregt, wir würden keine Object-, keine Subjectvorstellung haben. Das stereopsychische Feld, dessen Dendriten unmittelbar oder durch Vermittelung von Schaltneuronen mit den verschiedenen sinnlichen Neuronsystemen articuliren, bildet danach ein grosses Associationsorgan. Keineswegs aber in dem Sinne, wie die heutige Psychologie den Associationsvorgang auffasst. Denn ganz im Gegensatz zu dieser Lehre, wonach der Associationsprocess lediglich in der Summirung von Sinnesindrücken besteht und an sich nichts Neues, was nicht schon in den einzelnen Sinnesempfindungen oder deren Erinnerungsbildern gelegen wäre, für das Bewusstsein bedeutet, erhalten nach meiner Theorie die durchaus beziehungslosen Sinnesempfindungen erst durch die Erregung des stereopsychischen Feldes, des Associationsorganes, das, was sie zur Vorstellung macht, das räumliche Moment. Gerade in der Erregung des Associationsorganes besteht erst die Bedeutung der Sinnesqualitäten für unser Bewusstsein, erst die Association erhebt sie zu Bewusstseinsgrössen.

Wie sich diese alte Vorstellung von dem Associationsvorgange bilden konnte, ist schwer zu sagen; noch schwerer begreiflich aber, wie sie ohne Widerspruch bei den Medicinern zur Grundlage werden konnte für alle Untersuchungen über die Localisation der geistigen Fähigkeiten.

Charcot hatte mit seinem bekannten Beispiele von der Glocke diese Vorstellung eingeführt. In diesem Rindengebiete war die tactile, in jenem die optische, in wieder einem andern die acustische Glockenvorstellung localisirt, und die Summe dieser Vorstellungen, die z. B. durch die optische Wahrnehmung sämmtlich geweckt wurden, bildete den Objectbegriff der Glocke. Niemand unterzog sich der Mühe, zu untersuchen, was wir uns wohl unter diesen Theilvorstellungen zu denken haben, niemand bemerkte, dass diese, so lange sie Vorstellungen sind, nothwendig etwas Gemeinsames haben müssen, das räumliche Moment der Form und des Ortes, das weder optisch, noch tactil, noch sinnlich überhaupt ist, sondern in gleicher Weise durch jede beliebige Sinnesqualität in uns geweckt werden kann. Niemand bemerkte, dass die materiellen Processe im Bewusstseinsorgan, und zu diesen wird doch der Associationsapparat allgemein gerechnet, doch mit bestimmten Bewusstseinserscheinungen verknüpft sein müssten, und dass es unmöglich das Gleiche sein kann, wenn gleichzeitig die Erinnerungsbilder der einzelnen Sinnesempfindungen der Glocke für sich, oder wenn sie zusammen mit einer Erregung des Associationsorgans auftauchen.

Dass diese alte Anschauung völlig versagt, sobald es sich um die Erklärung des allereinfachsten, alltäglichen Vorganges, der Einübung einer Bewegung, der Nachzeichnung einer Figur handelt, werden wir später sehen.

Die Erregungen der sinnlichen Neuronsysteme in den verschiedenen Sinnescentren der Grosshirnrinde bilden also adäquate Reize des stereopsychischen Feldes. Rufen verschiedene sinnliche Reize die identische stereopsychische Erregung hervor, heben sie das gleiche räumliche Moment in unser Bewusstsein, so gehören sie zu einem Object.

Auch unser Körper ist ein solches Object, denn die Körpertheile, die ich sehe, sehe ich immer an derselben Stelle, wo ich sie fühle. Alle Sinnesreize, die von einer bestimmten Körperstelle ausgehen, heben, ganz unabhängig davon, welches Sinnesorgan sie vermittelt, stets das gleiche räumliche Moment, die Vorstellung derselben Stelle

des Raumes in mein Bewusstsein, erzeugen einen identischen Erregungsvorgang im stereopsychischen Felde.

Die Aufgabe, welche der reinen Psychologie angesichts unserer Raumvorstellungen obliegt, besteht darin, die psychischen Elemente derselben zu ermitteln, und die Gesetze zu bestimmen, nach welchen diese Elemente sich mit einander verbinden. Wie bei den Lichtempfindungen werde ich diese Analyse objectiv dadurch veranschaulichen, dass ich jede Veränderung der Raumvorstellung als Veränderung im Stoffwechsel des Bewusstseinsorgans, als eine Beschleunigung oder Hemmung der stereopsychischen Chemismen betrachte. Jeder elementare Chemismus steht wiederum für ein psychisches Element. Vorher aber müssen wir uns über das stereopsychische Feld selbst eine eingehendere anatomische Vorstellung zu verschaffen suchen.

Es hat, soweit mir bekannt, in der medicinischen Literatur zunächst Wernicke darauf aufmerksam gemacht, dass wir jede Bewegung von einer bestimmten Form mit jedem Theile unseres Körpers ausführen können. Eine gerade Linie, einen Kreis, einen Buchstaben vermögen wir ebenso mit der rechten oder linken Hand wie mit den Füßen, der Schulter oder dem Kopfe zu beschreiben. Ja, wir vermögen all diese Figuren auch bei der Fortbewegung unseres Körpers zu durchlaufen, beim Gehen, Radfahren, Reiten, Schwimmen u. s. w.

Habe ich aber einmal den zu bewegendenden Körpertheil bestimmt, so ist die Vorstellung der Form, das räumliche Moment des Bewegungswillens, unmittelbar bestimmend für die erfolgende Muskelaction, für die zeitlich auf einander folgenden Innervationszustände ganz bestimmter Muskelgruppen. Die Formvorstellung ist also die stereopsychische Vorstufe einer ganz bestimmten Folge von Innervationszuständen des motorischen Neuronsystems in der Hirnrinde. Diese motorische Innervation und weiterhin auch die im Rückenmark, sowie die von ihr abhängigen Contractionszustände der Muskulatur sind in demselben Sinne Functionen der Formvorstellung, wie in der Gleichung

$$x = y + ay^2 + by^3 \dots$$

$x$  eine Function von  $y$  ist und umgekehrt. Ändert sich das räumliche Moment des Bewegungswillens, so ändert sich auch die Muskelinnervation. Die Veränderung der chemischen Energieen aber im stereopsychischen Felde, welche wir als bestimmte Formvorstellung erleben, ist die unmittelbare mechanische Ursache dieser Innervation.

Man hat wohl behauptet, dass die Bewegungsvorstellung ihren Sitz in der motorischen Zone des Grosshirns habe. Das Einzige aber, was wir mit Sicherheit von der Function dieser motorischen Zone wissen, ist, dass hierselbst nervöse Elemente, ein physiologisches Neuronsystem bildend, gelegen sind, deren Erregung bestimmte Muskelcontractionen erzeugt. Je nach der Stelle der Erregung ist die Gruppe der in Thätigkeit tretenden Muskeln verschieden. Keineswegs aber braucht diese Erregung des motorischen Neuronsystems der Grosshirnrinde mit Bewusstseinsveränderungen, Bewegungsvorstellungen verknüpft zu sein. Das lehren uns die gelegentlich bei Hirnoperationen erfolgreich ausgeführten elektrischen Reizungen, bei denen der Kranke narkotisirt, d. h. bewusstlos ist, das zeigen uns die bei völliger Bewusstlosigkeit sich abspielenden epileptischen Krämpfe, die nach heutigen Anschauungen auf einer maximalen Erregung der motorischen Zone beruhen.

Endlich entsteht genau die gleiche räumliche Vorstellung, ohne dass die geringste motorische Innervation zu erfolgen braucht, ebenso, wenn man passiv meinen Arm beugt, wenn also die in der Haut und darunter gelegenen Sinneselemente durch die Bewegung gereizt werden, als räumliche Componente der Bewegungswahrnehmung, welche auch im Bewegungswillen auftritt, sobald ich den Arm beugen will. Das motorische Neuronsystem der Grosshirnrinde kann also ebensowenig Sitz räumlicher oder motorischer Vorstellungen sein, als es etwa die sinnlichen Neuronsysteme sind. Wohl aber muss das stereopsychische Feld mit diesen motorischen Rindenzellen, sei es unmittelbar, sei es durch Vermittelung von Schaltneuronen, leitend verbunden sein. Mit ihren Dendriten wurzeln also die Stereone in den Sinnescentren, durch ihre Neuriten articuliren sie mit den Zellen der motorischen Zone.

Schon diese reinlich durchgeführte Scheidung unseres räumlichen Vorstellungsvermögens von allem Reinsinnlichen setzt uns in den Stand, eine ganze Reihe alltäglicher Vorgänge zu verstehen, die nach der bisher herrschenden Anschauung der Localisation der „Vorstellungen“ schlechtweg unfassbar waren.

Wie ist es möglich, dass jemand eine Bewegung erlernt? Wie z. B. lernt das Kind Buchstabenformen schreiben? Man hat wohl gesagt, das Kind sieht die Vorschrift und erhält dadurch eine optische Vorstellung des Buchstabens. Diese optische Vorstellung schreibt es einfach ab. Man denkt sich also das motorische Handcentrum ge-



wissermaassen als ein mit Augen bewaffnetes Lebewesen, das die im optischen Centrum deponirten Erinnerungsbilder sieht und nun wie ein Mensch abschreibt. Aber die Frage ist dadurch doch nicht gelöst, sondern sie erhebt sich von Neuem, denn der Vorgang, der erklärt werden soll, die Uebertragung der Schwahrnehmung in Bewegung, wird ja diesem Handbewegungscentrum, diesem Homunculus in derselben Form zugeschrieben, die erklärt werden soll. Wir Europäer sind doch ein sonderbares Volk! Wir lachen über den Neger, der beim ersten Anblick einer elektrischen Bahn sich ihre Bewegung durch die Annahme im Innern angespannter Pferde oder schiebender Männer erklärt, und wollen nicht sehen, dass wir uns in unserem Gehirn eine ganze Menge solcher schiebenden Männerchen denken, wenigstens eins in jedem Vorstellungscentrum.

Merkwürdiger Weise ist es wieder Niemandem aufgefallen, dass hier schon, bei der Nachahmung einer gesehenen Bewegung unter „Controle“ des Auges, eine unüberwindliche Schwierigkeit für das Verständniss besteht. Dagegen hat man diese Schwierigkeit wohl empfunden bei einem anderen Problem. Wenn ich Jemandem eine Zahl auf den Rücken schreibe, oder auch eine einfache Figur, ein Dreieck, so vermag er diese Form unter einer Anzahl gezeichneter Figuren mit den Augen wiederzuerkennen. Wie kann die optische Vorstellung, die doch etwas Anderes ist als die tactile, jemals mit dieser identificirt werden?

Nun, zur Noth ginge das ja auch mit der Theorie der kleinen Männchen. Sobald der Homunculus im optischen Centrum merkt, dass sein College im tactilen ihm zunickt, hat er die richtige Figur unter den vorgelegten Zeichnungen herausgefunden und ruft Heureka.

Aber nun kommt etwas Merkwürdiges, wo selbst diese ingeniose Theorie versagt. Die kleinen Kinder lernen in einem unglaublich frühen Alter, oft lange vor Vollendung des ersten Lebensjahres, das Mimenspiel Erwachsener nachzuahmen. Da sie auch die Augen schliessen, wenn die Mutter es ihnen vormacht, so ist die Möglichkeit, dass sie diese Bewegungen „unter Controle der Augen“ vor dem Spiegel erlernen, ausgeschlossen.

Die Erklärung all' dieser Vorgänge aber ist folgende. Ob ich einen Buchstaben sehe, oder ob er mir auf die Haut geschrieben wird, ist ganz gleichgültig. Das, woran ich ihn wiedererkenne, ist alle Mal das räumliche Moment der Wahrnehmung, das unabhängig von den es vermittelnden Sinnesorganen dasselbe ist, und seine physiologische Begleiterscheinung in einer ganz bestimmten Erregungs-

form der Stereopsyche hat. Ich erlebe also, wenn ich den Buchstaben sehe, oder wenn er mir auf die Haut geschrieben wird, beide Male dieselbe Gehirnveränderung.

Will aber das Kind den Buchstaben schreiben, den es sieht, so wird derselbe stereopsychische Process, den die Schwahrnehmung erzeugt, Vorstufe einer bestimmten Muskelinnervation, und weicht die Buchstabenform, die es schreibt, von der Vorlage, dem räumlichen Momente des Bewegungswillens, ab, ist sie ungeschickt und fehlerhaft, so gehört dieses räumliche Moment der Bewegungswahrnehmung zu einer anderen stereopsychischen Veränderung, als das des Bewegungswillens. Unser Wille aber erreicht es durch die Uebung schliesslich, dass räumliches Moment des Bewegungswillens und der Bewegungswahrnehmung identisch werden. Wie er das erreicht, werden wir später sehen.

Das Kind aber, das die Augen zumacht, wenn es diese Bewegung bei seiner Mutter sieht, erhält durch seine Gesichtswahrnehmung eine bestimmte räumliche Vorstellung. Hat es auch nie seine eigenen Augen gesehen, so hat es sie doch durch alle möglichen Sinnesempfindungen schon wahrgenommen, und das räumliche Moment dieser Wahrnehmungen hat ein Erinnerungsbild hinterlassen, das, wenn auch nicht identisch, so doch dem sehr ähnlich ist, welches es erhält, wenn es seine Mutter die Augen schliessen sieht. Dieses räumliche Moment nun wird durch den Willen der Nachahmung zur Vorstufe einer bestimmten Muskelinnervation, des Lidschlusses.

Das stereopsychische Feld ist also weder ein sensibles noch ein motorisches Centrum, oder aber es ist auch beides, ganz wie man will. In ihm münden schliesslich alle Sinneserregungen, da die Erregungen der Sinnesfelder ihm adäquate Reize sind. Von ihm gehen alle Impulse willkürlicher Muskelinnervation aus, da jede seiner Erregungen durch das Hinzutreten des Bewegungswillens zum adäquaten Reiz für bestimmte Zellgruppen des motorischen Nervensystems werden kann.

Ich beginne nunmehr mit der Elementaranalyse unserer Raumvorstellungen.

Das räumliche Moment unserer Schwahrnehmungen tritt uns offenbar in einer bemerkenswerth einfachen Form entgegen beim Sehen eines Lichtpunktes, eines Sternes am Himmel. Wir sehen den Stern in einer gewissen Richtung und in einer gewissen Entfernung.

Die Sterne eines Sternbildes, die Punkte einer ebenen Figur, eines räumlichen Körpers, alle sind bestimmt durch eine grössere



oder kleinere Zahl von Richtungen und auf diesen Richtungen gemessener Entfernungen. Jede räumliche Vorstellung lässt sich auflösen in Richtungen und lineare Grössen. All' unser räumliches Wahrnehmen besteht nur in einem fortwährenden Wechsel unserer Grössen- und Richtungsvorstellungen. Keine stereopsychische Erregung, mag sie nun durch Sinnesreize oder durch innere Ursachen, durch Veränderung der Circulation oder der Zusammensetzung der Ernährungsflüssigkeit erzeugt sein, ist für uns etwas Anderes als eine Veränderung der gerade vorhandenen räumlichen Vorstellungen.

Welche Beziehungen bestehen nun zwischen Entfernungs- und Richtungsvorstellung? Auf jeder Richtung sind offenbar unendlich viele Entfernungsvorstellungen möglich. Denke ich mir einen Punkt, der sich auf einer Richtung bewegt, so befindet er sich nach einander in allen auf dieser Richtung möglichen Entfernungen. Nähert er sich mir, so nimmt seine Entfernung ab, entfernt er sich, so nimmt seine Nähe ab. Nähe und Entfernung sind Gegensätze genau wie Weiss und Schwarz. Eine gleichzeitige Näherung und Entfernung ist ebenso unmöglich wie eine gleichzeitige Ab- und Zunahme der Helligkeit. Wie bei allmählich zunehmender Intensität des Weiss trotz der Bewusstseinsänderung die Empfindung dieselbe bleibt, so bleibt trotz Aenderung der auf einer Richtung gedachten Entfernung die Richtungsvorstellung selbst unverändert. Bezeichneten wir die Unterschiede von Hell und Dunkel als quantitative, so müssen wir auch die Unterschiede der auf einer Richtung vorgestellten Entfernungen als quantitative betrachten.

Unsere Vorstellung von dem Begleitprocess im Gehirn bei einer quantitativen Aenderung einer Empfindung war die, dass sich hierbei die Geschwindigkeit eines bestimmten Chemismus änderte. Wir haben schon gesehen, dass alle Erregungen der Sinnesfelder adäquate Reize für die Stereopsyche darstellen. Je grösser also die Beschleunigung ein und desselben Chemismus in einem sinnlichen Neuronsystem wird, desto grösser, müssen wir schliessen, wird auch die Geschwindigkeit des stereopsychischen Chemismus werden, den eine Empfindung bestimmter Qualität erzeugt.

Denken wir uns also, wir sehen einen Lichtpunkt dauernd in derselben Richtung, dieser Lichtpunkt aber nehme an Helligkeit zu, so schliessen wir aus dieser Helligkeitszunahme auf eine Annäherung des Lichtes. In dunkler Nacht ist es lediglich die Helligkeit eines Lichtes, nach der wir seine Entfernung schätzen.

Noch zwingender wirkt in dieser Hinsicht die Veränderung in der Stärke eines Geräusches. Das Pfeifen einer Gewehr- und das Summen eines Insectes, das Rollen eines Wagens wird von uns Allen als Maass der Entfernung eines Objectes empfunden. Ebenso verhält es sich bei Gerüchen. Kurz, genau entsprechend der Geschwindigkeitsveränderung irgend eines „pathopsychischen“ Chemismus ändert sich die des hierdurch beeinflussten stereopsychischen, und letztere eben erleben wir als Entfernungs- oder Grössenveränderung, als Veränderung der räumlichen Quantität.

Womöglich noch klarer erhellt die Bedeutung dieser Entfernungsvorstellung für die Richtung, wenn wir erwägen, dass jede Raumvorstellung als Vorstufe einer willkürlichen Bewegung gelten kann.

Will ich allein das Endglied meines Daumens bewegen, so ist das räumliche Moment dieses Bewegungswillens unabänderlich die gleiche Richtung. Nur der Ausschlag der Bewegung, die Entfernung des Daumens aus seiner Ausgangsstellung kann verschieden sein. Will ich z. B. aus der Ruhestellung eine Beugung ausführen, so ist der diese Richtungsvorstellung verkörpernde stereopsychische Vorgang immer nur ein adäquater Reiz für eine ganz umschriebene Gruppe motorischer Rindenzellen, die im motorischen Focus für den Daumen gelegen sind. So lange die stereopsychische Erregung dieselbe bleibt, wird sie immer nur diese bestimmte Zellgruppe in derselben Weise erregen können. Die Intensität der motorischen Innervation wird aber mit der Intensität dieser stereopsychischen Erregung steigen und fallen. Aus einem grösseren Bewegungsausschlag darf ich also auf eine grössere Energie des gleichen stereopsychischen Processes schliessen, d. h. der stereopsychische Chemismus, dessen Beschleunigung wir als Beugungsvorstellung des Daumeneudgliedes erleben, ist unabhängig von der gewollten Grösse der Beugung immer der gleiche. Je grösser aber die Beschleunigung dieses Chemismus, desto grösser die Vorstellung des Weges.

Wir haben schon gesehen, dass wir nur die Veränderung in der Geschwindigkeit eines cerebralen Chemismus als Bewusstseinsveränderung erleben, und dass die Kraft (die Reizgrösse), welche nöthig ist, diese Geschwindigkeit von  $c_1$  auf  $c_2$  zu steigern, und von  $c_2$  auf  $c_3$ , sich verhalten muss nicht wie  $c_1 : c_2$  und  $c_2 : c_3$ , sondern wie  $K^1 : K^2$  und wie  $K^2 : K^3$ , dass, mit anderen Worten, die die Empfindungsänderung bewirkende Kraft in geometrischer Progression

wachsen muss, wenn die Empfindung an Intensität gleichmässig zunimmt.

Es folgt aus unserer Theorie, dass auch umgekehrt die gleichmässige Zunahme der auf einer Richtung vorgestellten Grösse einer in geometrischer Progression wachsenden Kraft zu danken ist; denn nur eine solche vermag eine gleichmässige Beschleunigung eines cerebralen Chemismus zu erzeugen.

Unsere Betrachtung der Daumenbewegung gibt uns ein Mittel an die Hand, die Brauchbarkeit der Theorie zu prüfen. So lange ich das Daumenendglied nicht bewegen will, steht dieses in seiner Ruhelage, die durch das Verhältniss der elastischen Kräfte der Beuge- und Streckmuskeln bestimmt ist.  $K_b - K_{st} = 0$ . Will ich es um das Stück  $d\alpha$  beugen, so muss  $K_b$  um einen bestimmten Betrag  $dK$  wachsen. Während nun die Beugung erfolgt, wächst auch  $K_{st}$ , bis beide Kräfte sich genau die Waage halten, d. h., bis  $(K + dK)_b - (K + dK)_{st} = 0$ . Will ich den Daumen in dieser Stellung belassen, so ist hierzu nöthig, dass der Wille die Beugungsinervation mit der Kraft  $(K + dK)_b$  unterhält. In dem Augenblicke, wo dieser Wille aufhört, wo also  $dK = 0$  ist, kehrt das Glied durch die Kraft  $(K + dK)_{st}$  in die Ruhelage zurück.

Für unsere Betrachtung hat die Frage, ob dieses Anwachsen des Streckungsbestrebens bei willkürlicher Beugung eine Folge reflectorischer Innervation ist oder bedingt wird durch die ideale Elasticität der Streckmuskeln, keine Bedeutung. Es genügt, dass dieses Anwachsen der Streckkraft thatsächlich ohne Mitbetheiligung des Bewusstseinsorgans erfolgt.

Soll nun die Beugung wiederum um den Betrag  $d\alpha$  zunehmen, so muss der Zuwachs der Beugekraft oder der Willensenergie offenbar so beschaffen sein, dass sich nunmehr  $(K_2 - K_1)_b : K_1_b$  verhält, wie  $K_1_b - K_b$  oder  $dK_b$  zu  $K_b$  oder

$$(K_2 - [K + dK]) : (K + dK) = dK : K_b$$

$$K_2 = (K + dK)^2 : K^1$$

Die Kraft  $K_3$ , welche nöthig wäre, um dem Daumenendglied einen Ausschlag von  $3d\alpha$  zu ertheilen, lässt sich folgendermaassen berechnen:

$$K_3 - K_2 : K_2 = K_2 - K_1 : K_1 = dK : K$$

$$K_3 = (K + dK)^3 : K^2$$

Wir erhalten also für die Kräfte, welche die willkürlichen Beugungen erfordern, folgende Reihe:

$$\begin{array}{ll}
 \text{für Beugung } 1 \cdot d\alpha & \dots\dots\dots (K + dK) : K^0 \\
 \text{„} & \text{„} \quad 2 \cdot d\alpha & \dots\dots\dots (K + dK)^2 : K^1 \\
 \text{„} & \text{„} \quad 3 \cdot d\alpha & \dots\dots\dots (K + dK)^3 : K^2
 \end{array}$$

$$n \cdot d\alpha \dots\dots\dots (K + dK)^n : K^{n-1}$$

d. h. die cerebralen Energien, welche nöthig sind, eine Bewegung von den Ausschlägen  $1 \cdot \alpha$ ,  $2 \cdot \alpha$ ,  $3 \cdot \alpha$  u. s. w. zu erzeugen, verhalten sich wie  $n^\alpha : n^{2\alpha} : n^{3\alpha}$ . Die Grösse dieser Energien ist uns aber als Vorstellung der Ausschlagsgrösse der Bewegung bewusst. Ist nun die Richtungsvorstellung als psychisches Element zu bezeichnen?

Offenbar nicht; denn wir sprechen von Richtungen, die fast horizontal sind, von solchen, die mehr nach oben oder unten, rechts oder links weisen. Die Unterschiede zweier Richtungen messen wir durch den Winkel, den beide mit einander bilden, und wenn wir uns z. B. die Richtungen der Windrose in den Farbenkreis so eingezeichnet denken, dass Norden auf Gelb, Osten auf Grün, Süden auf Blau und Westen auf Roth zu liegen kommt, so bemerken wir eine vollständige Analogie zwischen Farben- und Richtungsunterschieden. Jedenfalls zeigen die verschiedenen Richtungen verschieden grosse Unterschiede, sind also mit einander vergleichbar, während ein psychisches Element etwas durchaus Eigenartiges, nur sich selbst Aehnliches ist.

Es wäre nun möglich, die psychologische Elementaranalyse des Raumes, ohne alle Rücksicht auf die physiologischen Thatsachen, unter alleiniger Berufung auf unsere Raumvorstellungen durchzuführen. Dieser Theil der reinen Psychologie bedarf keiner äusseren Erfahrung. Er trägt die zwingende Ueberzeugungskraft in sich selbst.

Da aber diese Analyse Manchem zu abstract erscheinen möchte, ja, da sie im Grunde durch die analytische Geometrie schon lange ausgeführt worden ist, ohne in ihrer fundamentalen Bedeutung für die Gehirnforschung erkannt zu sein, ziehe ich es vor, sie in engster Anlehnung an ein physiologisches Problem, den Raumsinn der Netzhaut, zu behandeln.

Befinde ich mich im Dunkelzimmer und leuchtet irgendwo in meinem Gesichtsfelde ein Licht auf, so ist diese Lichtempfindung nothwendig mit einem räumlichen Moment verbunden. Ich sehe das Licht in einer bestimmten Richtung. Habe ich keine besondere Absicht, so sehe ich nach dem Lichte hin. Will ich aber nicht hinsehen, so kostet das eben eine Willensanstrengung, einen Aufwand

cerebraler Energie, diese Bewegung zu unterdrücken. Ob das Licht rechts oder links, oben oder unten im Gesichtsfelde oder sonst wo auftaucht, ist lediglich bestimmend für das räumliche Moment des Bewegungswillens, und dieses wiederum bestimmt gesetzmässig die Augenmuskelinnervation, die ich unterdrücke oder ausführe. Dieses räumliche Moment ist also wie für die übrigen Willkürbewegungen auch für die der Augen maassgebend. Die Augenmuskelinnervation ist eine Function der Richtungsvorstellung und umgekehrt.

Für jede Richtung, in der ich das Licht erblicken kann, darf ich also eine der Art und Stärke nach bestimmte Muskelinnervation setzen. Denn je nach dem Punkte der Netzhaut, welchen der Lichtreiz trifft, erfolgt eine Bewegung, welche die Macula lutea an den Ort der Reizung auf dem kürzesten Wege hinbewegt. Für eine bestimmte durch einen Lichtreiz erregte Netzhautstelle, und folglich für eine bestimmte Richtungsvorstellung gibt es also nur eine einzige Augenmuskelinnervation. Die Kraft, welche zu einer solchen Einstellbewegung des Auges erforderlich ist, ist offenbar um so grösser, je weiter die gereizte Stelle vom Kernfleck entfernt ist. Ist diese Entfernung  $r$ , so würde die Kraft, welche die Einstellbewegung bewirkt, durch  $n^r$  gemessen werden, wobei die Kraft, welche das ungereizte Auge in der Primärstellung festhält, gleich  $n^0$  zu setzen ist<sup>1)</sup>. Natürlich ist auch die zur Unterdrückung der Einstellbewegung nöthige Kraft gleich  $n^r$ .

Denkt man sich also um den Kernfleck eines Auges concentrische Kreise geschlagen mit den Radien  $1 \cdot dr$ ,  $2dr$ ,  $3dr$  bis  $n dr$ , so hat man, wenn  $dr$  eine verschwindende Grösse wird, die Netzhaut in eine unendliche Zahl von Ringen von unendlich kleiner Breite getheilt. Die Grösse der Innervationskraft, welche ein Lichtreiz auslöst, ist für alle Punkte eines solchen Ringes die gleiche und nimmt von der Netzhautperipherie bis zur Macula von  $n^r$  auf  $n^0$  continuirlich ab. Jeder solche Ring ist also durch einen gewissen Bewegungsantrieb charakterisirt.

Der Lichtpunkt, den eine Lichtquelle auf einer Stelle der Netzhaut entwirft, befindet sich also unter ganz ähnlichen Verhältnissen wie eine Luftblase oder sonst eine Masse von geringem

---

1) Diese Formel folgt aus der Betrachtung über die Beziehungen zwischen der Grösse der bewegenden Kraft und des Bewegungsausschlages. Man darf ohne grossen Fehler annehmen, dass  $n$  für alle Radien dieselbe Grösse hat.

specifischen Gewicht unterhalb der Wasseroberfläche. Jede der Oberfläche parallele Ebene steht unter einem gewissen Drucke, desto stärker, je tiefer sie liegt. Dadurch ist der Auftrieb an der Unterflache der Luftblase oder des Korkstückchens stets grösser als der Druck der auf ihr lastenden Wassersäule plus dem Gewichte des specifisch leichteren Körpers. Dieser bewegt sich also der Oberfläche zu, bis der Auftrieb von unten dem Drucke von oben genau gleich geworden ist. Da innerhalb einer dem Niveau parallelen Fläche völliges Gleichgewicht der Kräfte herrscht, kann die Bewegung nur in der Richtung des abnehmenden Druckes stattfinden.

Aus denselben Gründen nimmt die Magnetnadel an jedem Punkte der Erdoberfläche eine bestimmte Stellung ein, in welcher die auf sie wirkenden Kräfte des Erdmagnetismus sich das Gleichgewicht halten.

Ebenso müsste auch der Lichtpunkt auf der Retina sich normal zu den Kreisen gleicher Innervationskräfte bewegen. Da dieser aber nicht beweglich ist, so bewegt sich das Auge, bis die Summe aller auf das Lichtbildchen wirkenden Bewegungsantriebe gleich 0 ist. (Listing'sches Gesetz.)

Alle auf einem Radius der Netzhaut sich abbildenden Lichtpunkte nun sehen wir auf einer geraden Linie. Sie rufen alle in uns dieselbe Richtungsvorstellung hervor. Da aber das räumliche Moment, das einem bestimmten Netzhautpunkte zugehört, bestimmend ist für die unter seiner Herrschaft erfolgende Augenmuskelninnervation, so muss all' diesen Innervationen, die zu den Punkten eines Radius gehören, etwas Gemeinsames innewohnen, das der Vorstellung dieser einen Richtung entspricht.

Was ist dieses Gemeinsame, das unverändert bleibt, während die Stärke der Innervation vom Kernfleck nach der Peripherie hin zunimmt?

Die Augenbewegungen, die wir reflectorisch oder willkürlich im Dienste des Sehactes ausführen, sind beschränkter, als man es nach der Anordnung der Muskeln erwarten sollte. Es lässt sich z. B. denken, dass Rect. sup., Rect. int. und Obliqu. sup. in einem solchen Stärkeverhältniss zusammenwirken, dass das Auge, ohne dass die Augenachse sich verschiebt, eine einfache Raddrehung ausführt.

Allein eine solche Combination können wir willkürlich nicht hervorbringen. Alle Bewegungen, die wir mit den Augenmuskeln allein unserem Augapfel ertheilen können, bringen immer nur den

Kernfleck auf dem kürzesten Wege an den Ort des Lichtreizes. Jedes Auge bewegt sich zwar in einem Kugelgelenk, und in einem solchen sind a priori Bewegungen um drei auf einander senkrechte Achsen möglich. Jeder dieser Drehungsrichtungen entspricht ein besonderer Bewegungsmechanismus, und je nachdem die drei, diese muskulären Bewegungsmechanismen activirenden Kräfte,  $x$ ,  $y$  und  $z$ , sich mit einander verbinden, werden alle möglichen verschiedenen Bewegungen erfolgen. Zu jeder Drehung um die Achse  $a$  durch die Kraft  $x$ , ist jeder Drehungsausschlag um die Achse  $b$  durch die Kraft  $y$  möglich, und jede der hierdurch möglichen, doppelt unendlich vielen Stellungen des Kugelgelenkes kann dadurch noch unendliche Verschiedenheiten erfahren, dass die um die Achse  $c$  drehende Kraft  $z$  in unendlich vielen Abstufungen wirkt. Die Anzahl der möglichen Bewegungen und Stellungen eines Kugelgelenkes ist also gleich einer dreifach unendlichen Mannigfaltigkeit. Jede solche Bewegung ist eine bestimmte Function der drei unabhängig von einander veränderlichen Grössen  $x$   $y$   $z$ :  $F(x, y, z)$ .

Wie gesagt, bei unseren willkürlichen Augenbewegungen fällt die Möglichkeit der Drehung um die dritte Achse, die Augenachse, als unabhängige Veränderlichkeit aus. Zwar treten auch bei Blickbewegungen Raddrehungen auf, aber immer sind diese gesetzmässig bestimmt durch den Grad der Hebung und Seitwärtswendung des Auges. Sind diese beiden Kräfte mit  $x$   $y$  bezeichnet, so ist also  $z$ , die Kraft, welche die Raddrehung bewirkt, eine Function von  $x$   $y$ .  $z = f(xy)$ . Damit aber stellen sich alle Bewegungen eines Auges nicht als Function von drei unabhängig Variablen, sondern nur von zweien dar.  $F(xyz)$  wird zu  $F[x, y f(xy)] = \Phi(xy)$ .

In der That lehrt uns die Gehirnpathologie, dass in der Grosshirnrinde nur motorische Foci für die Hebung oder Seitwärtswendung des Blickes bestehen.

Die den Willen zur Augenbewegung begleitende Richtungsvorstellung kann sich also nicht anders bethätigen, als dass sie ein oder beide Zentren innervirt. Wird nur eines innervirt, so geschieht das unter der Herrschaft der Vorstellung oben — unten oder rechts — links. Will ich aber in einer der Zwischenrichtungen sehen, so ist diese bestimmend für das Verhältniss der Innervationsstärken  $x : y$ . Es kann also beim einäugigen Sehen nur so viele räumliche Momente geben, als es verschiedene Functionen von  $x$ ,  $y$  gibt, d. h. eine doppelt unendliche Mannigfaltigkeit. Denn ebenso wie zu jedem



räumlichen Moment der einäugigen Schwahrnehmung eine bestimmte Innervation gehört, so gehört auch umgekehrt zu jeder Innervation ein besonderes räumliches Moment.

Alle auf einem Radius liegenden Netzhautpunkte entsprechen also einer Innervation der beiden Bewegungsmechanismen von einem charakteristischen Verhältniss  $x:y$ . Je nach der Gesamtstärke dieser Innervation sind die einzelnen Punkte mehr oder weniger von der Mitte des Gesichtsfeldes entfernt.

Die stereopsychische Erregung, welche als Vorstufe dieser Innervationen betrachtet werden kann, und welche durch die Reizung der verschiedenen Netzhautpunkte zu Stande kommt, braucht also nicht mehr als zwei Veränderlichkeiten aufzuweisen. Nehmen wir für die Innervationen der Blickheber einen, für die der Seitwärtswender einen anderen davon unabhängigen Chemismus im stereopsychischen Felde an, so muss jeder Aenderung in den Verhältnissen der Geschwindigkeiten dieser beiden Chemismen eine der beim einäugigen Sehen möglichen Richtungsvorstellungen entsprechen.

So lange wie das Geschwindigkeitsverhältniss beider Chemismen unverändert bleibt, haben wir nur eine Richtungsvorstellung.

Es kann daher für das einäugige Sehen nicht mehr räumliche Beziehungen geben, als sie durch alle möglichen Functionen zweier unabhängig von einander Variablen möglich sind. Durch zwei solche Variable sind aber sämtliche Beziehungen in einer Ebene ausdrückbar. Ist es also richtig, dass jede beim einäugigen Sehen mögliche Raumvorstellung sich in eine für sie charakteristische Augenmuskelinnervation oder eine Anzahl solcher übertragen lässt, mit anderen Worten, ist die Summe der beim einäugigen Sehen möglichen Raumvorstellungen gleich der Summe der möglichen Augenmuskelinnervationen, so können wir mit einem Auge nur Beziehungen in der Ebene sehen. Die Dimension der Tiefe fällt beim einäugigen Sehen aus.

Dass das in aller Strenge richtig ist, lässt sich durch das Experiment beweisen. Warum wir auch bei Schluss eines Auges in bekannter Umgebung die Dinge der Tiefe nach „vorstellen“ nicht „sehen“, wird im weiteren Verlaufe klar werden.

Es ist eine unbestreitbare Thatsache, dass die beim einäugigen Sehen empfundenen Licht- und Farbenunterschiede nur in der Ebene in Bezug auf oben — unten, rechts — links angeordnet erscheinen, dass jede Anordnung der Tiefe nach fehlt. Diese Thatsache hat sich



das räumliche Sehen. Daraus, dass wir die räumlichen Momente der Seheindrücke als Funktionen der Augeninnervation ableiten, lässt sich aus unserer Betrachtung der Seheindrücke ableiten, dass die räumlichen Prozesse in stereopsychischen Felde, welche sämtliche möglichen Inversionen eines Auges auslösen können, als Funktion der Innervation zweier motorischer Mechanismen der Seheindrücke gesehen werden, und die von uns als räumliche Momente der Seheindrücke erlebt werden, mit der räumlichen Inversion der Seheindrücke zweier Elementar-Inversionen verknüpft.

In der räumlichen Inversion, dass in dieser Ableitung kein Wort von räumlichen Inversionen, d. h. z. B. zu finden ist, dass räumliche Inversionen, d. h. der einäugige Seheindruck in der räumlichen Inversion der optischen Sinnesindrücke in Seheindrücke, d. h. die durch den Lichtreiz im räumlichen Seheindrücke erzeugte Erregung einen adäquaten Reiz für die Seheindrücke erzeugt.

Nun zum räumlichen Sehen. Es leuchtet ein, dass wenn ein Auge für sich sein Sehen unendlich Mal unendlich viele Stellungen einnehmen kann, indem jede Stellung einer bestimmten Innervation, jede Innervation einem räumlichen Moment, jedes räumliche Moment einem Netzhautpunkt entspricht, dass beim zweiäugigen Sehen zu jeder Stellung eines Auges unendlich viele des anderen möglich sind. Während ich mit einem Auge allein nur nach rechts und links, oben und unten, oder in einer der Zwischenrichtungen sehen kann, während dementsprechend ich die Seheindrücke mit einem Auge nur in Bezug auf rechts und links, oben und unten zugeordnet wahrnehme<sup>1)</sup>, vermag ich mit beiden Augen auch auf Punkte verschiedener Tiefe hinzublicken. Das ermöglicht ein neuer motorischer Mechanismus der Hirnrinde, der der Convergenz-Divergenz.

Befinde ich mich im Dunkelzimmer und fixiere einen Lichtpunkt *A*, während davor oder dahinter ein Lichtpunkt *B* auftaucht, so nehme ich bei zweiäugigem Sehen wahr, ob *B* vor oder hinter *A* sich befindet. Habe ich nicht den besonderen Willen, die Fixation von

1) Da die Bedeutung des räumlichen Sehens durchaus nicht allgemein hinreichend gewürdigt wird, verweise ich auf meine Arbeit: Versuch einer psychophysiologischen Darstellung des Bewusstseins Cap. 4, 5, 6. Berlin 1902.

*A* festzuhalten, so fixire ich *B*, d. h. ich führe eine Convergenzbewegung aus. Will ich aber *A* fest im Auge behalten, so kostet das eben eine Willensanstrengung, einen Aufwand von cerebraler Energie. Ob aber diese Convergenz, die ich ausführe oder unterdrücke, eine Zunahme oder Abnahme erfährt, ist gesetzmässig bestimmend für das räumliche Moment der Seh wahrnehmung. Dieses räumliche Moment ist also für die Convergenzinnervation genau so maassgebend wie für alle unsere Bewegungen. Die Convergenzbewegung ist gesetzmässig bestimmt durch die Tiefenvorstellung, sie ist eine Function der Tiefenvorstellung.

Danach muss es so viele Tiefenvorstellungen geben, als es Grade der Convergenz gibt, d. h. unendlich viele, und alle räumlichen Beziehungen, die ich mit zwei Augen wahrnehme, müssen sich darstellen lassen als Function dreier von einander unabhängig veränderlicher Kräfte  $x, y, z$ , wenn  $x$  die Innervationsstärke der Blickheber,  $y$  die der Seitwärtswender und  $z$  die der Convergenz bedeutet.

Ordnet unsere zweiäugige Seh wahrnehmung demnach die Sehdinge räumlich nicht nur in Bezug auf rechts — links, oben — unten, sondern auch hinsichtlich der Tiefe an, spiegelt sich das Auftreten dieser dritten Dimension wider in der Innervation des Convergenzmechanismus, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass das räumliche Moment, das auch die Tiefenvorstellung enthält, auf drei stereopsychische Chemismen zurückzuführen ist. Dieser dritte stereopsychische Chemismus wird durch seine Beschleunigung oder Verlangsamung ein adäquater Reiz, eine Vorstufe der Convergenzinnervation.

Beim einäugigen Sehen eines Lichtpunktes ist demnach der stereopsychische Vorgang eine Geschwindigkeitsänderung zweier Chemismen:  $F(xy)$ , beim zweiäugigen aber eine Veränderung von dreien:  $F(xyz)$ .

Da nun die räumlichen Momente unserer zweiäugigen Gesichtswahrnehmung absolut identisch sind mit denen unserer übrigen Sinneswahrnehmungen, da kein Sinn uns einen Raum von anderen und mehr Eigenschaften offenbart als das Gesicht, so beruht all' unser räumliches Wahrnehmen und Vorstellen überhaupt auf der Geschwindigkeitsänderung dreier Chemismen des stereopsychischen Stoffwechsels.

Unsere Raumanschauung besteht aus drei psychischen Elementen. Während wir aber sahen, dass die Elemente unserer Lichtempfindung nicht in jeder beliebigen Combination verschmelzen können, dass

das Verhältniss des farbigen Momentes zur Helligkeitsempfindung durch ein Maximum begrenzt ist, sind die psychischen Elemente unserer Raumvorstellung durchaus von einander unabhängig. Alle Werthe von  $F \cdot x y z$  sind als Raumvorstellungen möglich.

Allerdings wäre es ein Irrthum, anzunehmen, dass ein psychisches Element für sich besteht: ein solches ist nur eine Abstraction, denn wenn wir auch vermögen, auf eine einzige Richtung, eine einzige Dimension vorzüglich unsere Aufmerksamkeit zu lenken, so besteht diese Vorstellung doch immer nur durch ihre Beziehung zu allen übrigen Richtungen. Diese drei stereopsychischen Elemente, die unseren dreidimensionalen Raum ausmachen, sind so mit einander verknüpft, dass die Veränderung eines stets die Veränderung der beiden anderen bedingt. Bewegt sich ein Punkt auf einer Richtung, so empfinden wir das als eine Veränderung der Beziehungen des Punktes zum Gesamttraum.

So lange wir beim zweiäugigen Sehen Punkte betrachten, die gleich weit von uns entfernt sind, achten wir genau wie beim einäugigen Sehen nur auf ihre Anordnung in einer Ebene. Da wir hierbei, man denke an die Betrachtung des gestirnten Himmels, die Punkte einfach erblicken, so folgt, was wir ja als Vorbedingung des Objectbegriffes erkannten, dass das räumliche Moment, welches uns ein Punkt durch Reizung beider Netzhäute zum Bewusstsein bringt, dasselbe sein muss. Sonst würden wir ja den Punkt nicht einfach sehen. Die zwei stereopsychischen Processe, welche durch die Schwahrnehmung eines Punktes durch beide Augen erzeugt werden, müssen also einander gleich sein. Da das räumliche Moment der Schwahrnehmung eines Punktes eine Function einer bestimmten Augenmuskelninnervation ist, und da jeder Punkt der Netzhaut eines jeden Auges einen zugehörigen bestimmten Innervationswerth besitzt, so folgt daraus, dass die Lichtreizung eines Netzhautpunktes im rechten und die eines im linken von gleichem Innervationswerthe uns stets die sinnlich belebte Vorstellung eines und desselben Raumpunktes geben müssen.

Erwägen wir, dass alle Punkte auf einem Kreise um den Kernfleck als Mittelpunkt die gleiche Innervationsgrösse zugeordnet haben, (diese ist  $n'$ , wobei  $r$  die Entfernung vom Kernfleck bedeutet), so folgt zunächst, dass Netzhautpunkte von gleichem Raumwerth, identische Punkte Hering's, in beiden Augen gleich weit vom Kernfleck entfernt sein müssen.

Ferner ist der Raumwerth eines Netzhautpunktes durch das Verhältniss der Innervationsstärken der zwei Bewegungsmechanismen, der Heber und Seitwärtswender,  $x:y$ , bestimmt. Da dieses Verhältniss durch den Winkel gemessen werden kann, auf welchem sich der Kernfleck bei dieser Innervation gegen den horizontalen Netzhautmeridian bewegt, so folgt zweitens, dass identische Netzhautpunkte in der Primärstellung der Augen auf gleich gerichteten Halbmessern der beiden Netzhäute liegen.

Betrachte ich nun von zwei hinter einander gelegenen Punkten,  $A$  und  $B$ , den vordersten:  $A$ , so stehen die beiden Augen so, dass das rechte Netzhautbildchen  $\alpha_r$  auf den rechten, das linke  $\alpha_l$  auf den linken Kernfleck fällt. Beide haben also den gleichen Raumwerth, der dem Innervationswerthe  $n^0$  entspricht. Das linke Netzhautbild von  $B$  aber,  $\beta_l$ , fällt nunmehr rechts, das rechte,  $\beta_r$ , links vom Kernfleck, und zwar, wenn die Augenstellung symmetrisch ist, so dass die absoluten Entfernungen  $r_l$  und  $r_r$  einander gleich sind. Hat also  $\beta_l$  den Innervationswerth  $n^r$ , so ist der von  $\beta_r$   $n^{-r}$ . Ist die Augenstellung unsymmetrisch, so sind diese Entfernungen doch immer ungleich, und zwar liegt immer  $\beta_l$  vom linken Kernfleck weiter nach rechts als  $\beta_r$  vom rechten, so dass ich für die bezüglichen Innervationswerthe immer  $n^{+r}$  bzw.  $n^{-r}$  setzen darf. Ich muss also  $B$  doppelt sehen, und die Doppelbilder müssen gleichnamig sein. In der That, sobald  $A$  und  $B$  weit genug von einander entfernt sind, sobald also  $n^{-r}$  und  $n^{+r}$  von  $O$  hinreichend abweichen, tritt das auch ein. Ich sehe  $A$  in der Mitte, zu jeder Seite davon ein  $B$ . Ich kann mich an dem Dreistäbchenapparat sehr leicht davon überzeugen, dass ich in diesem Falle die drei Sehdinge nur in Bezug auf rechts und links, oben und unten, nicht aber der Tiefe nach anordne.

Nur zwei der stereopsychischen Chemismen werden durch den Sehaect verändert, die, welche die Seitwärtswender und Heber des Blickes beherrschen.

Ganz anders aber, wenn  $A$  und  $B$  näher an einander liegen, wenn  $n^{+r}$  nicht so sehr von  $n^{-r}$  abweicht. Dann sehe ich  $B$  nicht rechts oder links von  $A$ , sondern dahinter, und es kostet eine recht bedeutende Uebung, um auch in diesem Falle  $B$  doppelt zu erblicken. Wie ist es möglich, dass genau der gleiche Sinnesreiz zwei so völlig verschiedene räumliche Vorstellungen erweckt? Das eine Mal drei

in einer Ebene liegende Punkte. Das andere Mal zwei hinter einander befindliche.

Es ist klar, dass die beiden Ektipunkte  $\beta_1$  und  $\beta_2$  in der Ebene verschiedene Raumwerthe haben müssen. Concentriere ich also meine volle Aufmerksamkeit auf diese Ektalebene, so sehe ich mit beiden Augen die Summe dessen, was ich mit jedem Auge einzeln sehen würde. Thue ich das aber nicht, und das ist das bei weitem Natürlichere, wozu es keiner besonderen Anstrengung bedarf, so sehe ich eben den Tiefenabstand von  $A$  und  $B$ .

$B$  wird also beim einäugigen Sehen, sowohl vom rechten wie vom linken Auge nur in Bezug auf rechts — links, oben — unten geordnet. Bezeichne ich also die Raumvorstellung, welche  $\beta_1$  erzeugt, als  $F(x_1, y_1)$ , wobei  $x_1$  die Beschleunigung des stereopsychischen Chemismus, der die Seitwärtswendung,  $y_1$  denjenigen, der die Blickhebung beherrscht, bedeutet, so muss ich die von  $\beta_1$  erzeugte Raumvorstellung als  $F(x_1, y_1)$  bezeichnen, da  $y_1$  in beiden Fällen den gleichen Höhenwerth besitzt.

$F(x_1, y_1)$  ist die entsprechende mathematische Bezeichnung für den Raumwerth von  $\alpha_1$  und  $\alpha_2$ .

Nun ist es zwar richtig, dass beim einäugigen Sehen die Entfernung des Punktes  $B$  durchaus unbestimmt ist. Aber es wäre ein Irrthum, zu glauben, dass darum die nur in der Bildebene hinsichtlich der oben — unten, rechts und links angeordneten Punkte  $A$  und  $B$  in unserem Bewusstsein die Tiefenvorstellungen überhaupt nicht erwecken. Auch beim zweiäugigen Sehen ordnen wir z. B. die Sterne am Himmel nur in zwei Dimensionen an. Aber trotzdem erregt jeder Stern seine eigene Richtungsvorstellung in der Tiefendimension. Nur die Entfernung auf dieser Richtung ist nicht sinnlich belebt, und eigentlich ist jede beliebige Entfernung, d. h. jeder Punkt dieser Richtung gleichzeitig in meinem Bewusstsein vorhanden. Ich müsste also eigentlich sagen, das räumliche Moment der einäugigen Seh Wahrnehmung des Punktes  $B$  sind alle Punkte einer durch  $F(x_1, y_1)$  bestimmten Richtung. Wäre nun  $x_2 = x_1$ , wie es der Fall ist beim Anblick des Sternenhimmels, so würde durch die Seh Wahrnehmung des rechten und linken Auges dieselbe Richtungsvorstellung hervorgerufen, und keiner der auf dieser Richtung gelegenen Punkte hätte einen Vorzug vor dem anderen; das räumliche Moment des einäugigen Sehens wäre von dem des zweiäugigen nicht verschieden.

Ganz anders aber, wenn  $F(x_1 y_1)$  sich durch den Werth  $x_1$  von  $F(x_2 y_1)$  unterscheidet. Zu  $\beta_l$  gehört dann eine andere Richtungsvorstellung als zu  $\beta_r$ . Bezeichne ich die Punkte der Richtung  $F(x_1 y_1)$  durch  $P_1, P_2, P_3 \dots$ , die der Richtung  $F(x_2 y_1)$  durch  $\pi_1, \pi_2, \pi_3 \dots$ , so würde, wenn unter allen im Bewusstsein vorhandenen Raumpunkten, die der zweiäugige Sehsact des Punktes  $B$  erweckt, zwei einander gleich wären, z. B.  $P_n = F(x_n y_1 s_n) = \pi_n = F(x_n y_1 s_n)$ , dieser eine, beiden Reihen gemeinsame Raumwerth den Vorzug erhalten müssen.  $s_n$  der Tiefenwerth des Punktes  $B$  wäre bestimmt. Bedenken wir, dass jedes der Glieder beider Reihen denselben Höhenwerth  $y_1$  hat, so sehen wir, dass die beiden Punktreihen in einer Horizontalebene liegen, also thatsächlich ein einziges gemeinsames Glied haben müssen.

Es ist dieser Vorgang, zunächst psychologisch betrachtet, genau der gleiche, wie er bei der Combination zweier Begriffe stets erfolgt. Zu dem Begriffe, der durch das Possessivum Mein gekennzeichnet ist, gehört eine Reihe von Objectvorstellungen  $O_1, O_2, O_3 \dots$ . Zu dem Begriffe Hund eine andere Reihe  $\Omega_1, \Omega_2, \Omega_3 \dots$ . Haben beide Reihen ein gemeinsames Glied, ist  $O_n$  zugleich  $\Omega_n$ , so tritt bei gleichzeitiger Anwesenheit beider Begriffe eben dieses gleiche Glied mit besonderer Schärfe hervor: „mein Hund“. Dieser eine Begriff ist viel enger als jeder der beiden erzeugenden, aber auch viel bestimmter.

Es handelt sich also keineswegs beim zweiäugigen Sehen der Punkte  $A$  und  $B$  um eine Verschmelzung der Netzhautbilder  $\alpha_l, \beta_l$  und  $\alpha_r, \beta_r$ . Diese könnte immer nur zwei-ebene Bilder  $\beta_l, \alpha_r = \alpha_l, \beta_r$  ergeben. Niemals aber könnte die Verschmelzung hier einen ganz neuen sinnlichen Eindruck, den der Tiefe zwischen  $A$  und  $B$  geben.

Erst dieses Wahrnehmen von Etwas zwischen  $A$  und  $B$ , das nichts Sinnliches ist, gibt uns ja eine Vorstellung von dem, was wir durchsichtig nennen, und was gar nicht so selten mit farbloser Helligkeit verwechselt wird. Die den Raum erfüllende Luft hat thatsächlich (in nicht zu dicken Schichten) gar keine Farbe, erweckt überhaupt keine Lichtwahrnehmung, irgend welcher Art. Die Luft als solche ist am sonnigsten Tage nicht heller als in finsterster Nacht; wir halten sie für hell, wenn die Objecte, welche sie umgibt, beleuchtet sind; für dunkel, wenn diese keinen Lichtreiz auf unser Auge ausüben. Der von Luft erfüllte Raum ist für unseren Gesichtssinn thatsächlich leer, und trotzdem sehen wir ihn, indem wir beim

zweiängigen Sehsact die Dinge auch der Tiefe nach angeordnet wahrnehmen.

Stellt also das zweiäugige Sehen, indem es uns auf Grund der beiden ebenen Gebilde  $\alpha_l$ ,  $\beta_l$  und  $\alpha_r$ ,  $\beta_r$  ein einziges räumliches Gebilde vorzaubert, die Tiefenausdehnung zwischen  $A$  und  $B$ , einen unabhängig von unserem Willen erfolgenden, allerdings durch den Willen unterdrückbaren Denkact dar, so müssen wir der Frage näher treten, welcher materielle Vorgang in dem stereopsychischen Felde diesem primitiven Denkacte entspricht.

Nach unserer Auffassung erzeugt der einäugige Sehsact eine Veränderung in der Geschwindigkeiten zweier Elementarchemismen im stereopsychischen Felde. Dieser Veränderung widersetzen sich die dem Organismus innewohnenden Kräfte, welche bestrebt sind, das Stoffwechselgleichgewicht aufrecht zu erhalten. Würden alle Chemismen gleichzeitig beschleunigt werden, so dass sich das Verhältniss ihrer Geschwindigkeiten nicht ändert, so würden wir auch keine Bewusstseinsveränderung erleben. Wenn nun zwei Punkte  $A$  und  $B$  sich in jedem Auge auf identischen Netzhautstellen abbilden, so wird das Verhältniss der Geschwindigkeiten der Chemismen im stereopsychischen Felde nicht geändert, wenn ich ein Auge schliesse. Ihre gegenseitige Lage bleibt unverändert. Ganz anders aber, wenn einer der Punkte,  $B$ , sich auf nicht identischen Netzhautstellen abbildet.

Es ist leicht ersichtlich, dass in solchem Falle die Höhe beider Netzhautbilder über dem horizontalen Meridian bei allen gewöhnlichen Augenstellungen die gleiche ist. D. h. die Höhenvorstellung, die Beschleunigung des einen Chemismus ist dieselbe für das rechte wie für das linke Auge. Diese Höhenvorstellung ist als Vorstufe der Innervation der Blickheber zu betrachten. Diese würde von jedem Auge aus, sei es, dass sie ausgeführt oder unterdrückt würde, die gleiche Kraft erfordern. In allen Fällen, ob in Folge der Reizung des rechten oder linken Auges allein, oder in Folge der Reizung beider eine Blickhebung erfolgt, ist die hierzu verwendete Kraft proportional der Höhenvorstellung. Es ist also nicht etwa so, dass die Höhenlage des rechten Bildes mit einer gewissen Kraft die Beschleunigung des stereopsychischen Chemismus bewirkt, und die gleiche Höhenlage des Bildes im linken Auge mit gleicher Kraft diesen Chemismus weiter beschleunigt, sondern einer und derselben Höhenvorstellung entspricht stets eine und dieselbe Beschleunigung; es handelt sich nicht um eine doppelte



Kraft, sondern um dieselbe, welche beim zweiäugigen Sehen, dem einäugigen gegenüber, die stereopsychische Stoffwechseländerung erzeugt.

Genau so verhält es sich für die Breitenvorstellung. Setzen wir die horizontale Entfernung des rechten Netzhautbildes vom Kernfleck zunächst gleich der des linken, so erscheint mir der horizontale Abstand beider Punkte gleich beim einäugigen und zweiäugigen Sehen. Beide optischen Reize zusammen wirken dieselbe Beschleunigung des stereopsychischen Chemismus wie einer allein. Wie aber, wenn die Bilder von  $B$  eine Querdissipation zeigen? Die Rechts-Linksvorstellung ist bekanntlich eine Function der Seitwärtswender des Blickes. Ist die Entfernung des linken Netzhautbildchens  $\beta_l$  vom Kernfleck  $r$ , die des rechten  $\beta_r$   $r'$ , so würden diese beiden Rechts-Linksvorstellungen, auch wo  $\beta_l$  und  $\beta_r$  beide auf einer Seite des Kernflecks lagen, sich keineswegs summiren. Im Gegentheil, würden die Augen unter der  $r'$  entsprechenden Rechtsvorstellung zur Seite gerichtet werden, so würde nunmehr  $\beta_l$  gerade entgegengesetzt liegen, und es würden  $\beta_l$  die entgegengesetzte Breitenvorstellung wecken wie  $\beta_r$ . Bei jeder Querdissipation von  $\beta_r$  und  $\beta_l$  wird also der der Breitenvorstellung entsprechende Chemismus sowohl beschleunigt wie verlangsamt. Ist z. B.  $r' = -r$ , so erscheint beim zweiäugigen Sehen  $B$ , weder rechts noch links von  $A$ , sondern gerade dahinter. In jedem anderen Falle kann man  $r' = \varrho + \alpha$  und  $r = \varrho - \alpha$  setzen, wobei  $\alpha$  die halbe Querdissipation bedeutet.

Betrachtet man  $+\alpha$  als Maass der Beschleunigung,  $-\alpha$  als Maass der Verlangsamung des stereopsychischen Chemismus, der die Breitenvorstellung verkörpert, betrachten wir ferner diese Breitenvorstellung als Vorstufe der Seitwärtswendung des Blickes, so heisst das, dass jede Querdissipation zugleich eine Rechts- und Linksbewegung der Augen im stereopsychischen Felde vorbereitet. Diese gleichzeitige Bewegung der Augen nach rechts und links hat nun in der Tiefenvorstellung, welche die Convergencebewegung beherrscht, thatsächlich eine stereopsychische Vorstufe, und diese Tiefenvorstellung wird auch beim zweiäugigen Sehen, jedesmal, wenn die zwei Netzhautbilder eines Objectes Querdissipation haben, sinnlich belebt.

Zeigen also die Netzhautbilder eines von zwei Punkten beim zweiäugigen Sehen eine Querdissipation, so wirken zwei entgegengesetzte Kräfte auf den Chemismus der Breitenvorstellung, der eine beschleunigend, der andere verlangsamend ein. Die hierbei entwickelte Energie



Es ist aber auch nicht möglich, die Geschwindigkeitsänderung dieses Vorganges einzustellen. Man kann sie auch nicht, und offenbart sich in einer Geschwindigkeitsänderung des inneren stereopsychischen Vorganges.

Auch wenn ein äußeres physikalisches Bild lässt sich der psychische Vorgang des räumlichen Tiefensichens mechanisieren.

Wenn wir uns die chemischen Prozesse im stereopsychischen Felde als Schwingungsformen der physikalischen Elementarbestandtheile vorstellen, so würde der Raumwertpunkt des Punktes  $A$  für beide Augen die gleiche Schwingungsform im stereopsychischen Felde entsprechen. Für  $B$  wäre aber die stereopsychische Erregungsform vom rechten Auge aus eine andere als vom linken. Denn  $B$  sehe ich mit dem rechten Auge an einem anderen Orte als mit dem linken. Aber  $B$  ist nicht ein einziger Punkt im Raume, er umfasst die Reihe  $\pi_1, \pi_2, \pi_3, \dots$  für das rechtsäugige,  $P_1, P_2, P_3$  für das linksäugige Sehen. Jedem dieser Punkte nun gehört eine besondere Schwingungsform der Stereopsyche an. Sind aber zwei solche Schwingungsformen für  $P_n$  und  $\pi_n$  identisch, so werden sie sich verstärken, während alle übrigen sich abschwächen müssen.

Es ist demnach nicht richtig, den Netzhautpunkten eines Auges Tiefenwerthe zuzuschreiben. Jeder Netzhautpunkt besitzt einen Höhen- und Breitenwerth und gar keinen oder auch unendlich viele Tiefenwerthe, wie man will. Erst die Erregung eines Punktes der rechten und eines der linken Netzhaut von gleichem Höhenwerthe, aber verschiedenem Breitenwerthe bedingt eine gewisse Tiefenvorstellung. Jeder Netzhautpunkt kann daher, je nachdem er mit Punkten anderen Breitenwerthes des zweiten Auges gemeinsam gereizt wird, sehr verschiedene Tiefenvorstellungen erzeugen.

Unsere Raumvorstellungen lassen sich also auf drei psychische Elemente zurückführen, deren jedes an sich unvorstellbar ist. Da alle unsere Sinnesempfindungen mit Raumvorstellungen verbunden sind, so müssen wir schliessen, dass sämtliche Sinnesreize auch Erregungen des stereopsychischen Feldes erzeugen. Nur in der Mannigfaltigkeit der stereopsychischen Erregung unterscheiden sich die einzelnen Sinnesorgane. Diese Unterschiede bestehen in der Zahl der im Zeitdifferential vermittelten Ortsbestimmungen, ferner darin, dass jede Ortsbestimmung durch die sinnliche Belebung eines, zweier oder aller drei stereopsychischen Elemente gegeben sein kann.

Keinem aber gehört das stereopsychische Feld als eigene ausschliessliche Domäne an.

Ein Sinnesorgan aber verdient eine besondere Erwähnung: das Bogenganglabyrinth, insofern als ihm keine spezifische Sinnesempfindung zugehört, insofern als es ohne Vermittlung eines ihm eigenen „pathopsychischen Neuronsystems“ seine Erregungen direct auf die Stereone überfliessen lässt. Während alle übrigen Sinnesorgane zunächst adäquate Reize für ihre Sinnescentren schaffen, und erst dadurch, dass diese wieder adäquate Reize des stereopsychischen Feldes bilden, ein räumliches Moment in's Bewusstsein heben, ist das Projectionsfeld des Vestibularis mit dem stereopsychischen Felde identisch.

Es ist aber ein fundamentaler Irrthum, wenn E. v. Cyon behauptet, „der menschliche Geist muss seine sämtlichen Wahrnehmungen in das Coordinatensystem des dreidimensionalen Raumes einordnen, weil der Bau und die Functionsweise des speciell für die Orientirung im Raum vorhandenen Sinnesorganes, der Bogen des Ohrlabyrinths, es zwangsmässig bedingt“<sup>1)</sup>. Dieses Bogenganglabyrinth wäre für unsere Raumvorstellungen durchaus überflüssig, wie der Verlust desselben bei Taubstummheit zeigt. Es ist ausserdem das räumliche Moment der Labyrinthwahrnehmungen, wofür man auch Labyrinthwahrnehmung schlechthin sagen kann, dem anderer Sinnesorgane gegenüber, speciell im Vergleich mit dem des Gesichts- und Tastsinnes, recht wenig differenzirt. Es vermittelt nicht einen einzigen Bewusstseinsvorgang, der nicht auch von anderen Sinnesorganen vermittelt werden könnte.

Es wäre recht schlimm um den menschlichen Geist bestellt, wenn dessen Thätigkeit lediglich von der Entwicklung dieses Organs abhinge. Nein, unsere Raumvorstellungen, die Gesetze, welche zwischen ihnen bestehen, sind lediglich an die Existenz des stereopsychischen Feldes gebunden. Mit der Organisation dieses Neuronsystems, mit dem ihm eigenen Stoffwechsel hängt es zusammen, dass jeder von uns die gerade Linie, den rechten Winkel, den Kreis, die Ebene, den Würfel u. s. w. als Idealvorstellung besitzt. Diese Ideale sind eine Folge unserer Organisation, nicht aus der Erfahrung geschöpft.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 85. Die physiologischen Grundlagen der Geometrie des Euklid.

Irgend eine stereopsychische Erregung  $F(x\ y\ s)$  bedeutet eine Richtung, solange  $x\ y\ s$  in ihrem Verhältniss sich nicht ändern. Ändert sich das Verhältniss  $x:y$  oder  $x:s$ , allein, so stellen wir uns irgend eine krumme Linie in der Ebene vor; das bedeutet eine grössere Arbeitsleistung als die Beibehaltung beider Verhältnisse, welche der Vorstellung nur einer Richtung, d. i. der geraden Linie entspricht. Ändert sich  $x:y$  allein so, dass  $x + y$  unverändert bleibt, so haben wir die Vorstellung des Kreises, und ändern sich endlich beide Verhältnisse,  $x:y$  und  $y:s$ , so haben wir die Vorstellung der krummen Linie im Raum.

Auf Grund dieser durch unsere Hirnorganisation bedingten Vorstellungen, die von jeder Erfahrung unabhängig sind, bevorzugen wir die gerade Linie, die Ebene, den rechten Winkel bei aller productiven Thätigkeit. Genau so wie eine Schnecke ihrer Organisation zu Folge immer die gleiche Form ihres Gehäuses baut, genau so wie eine Diatomee auf Grund ihrer Organisation einen Kieselpanzer von ganz bestimmter Form ausscheidet.

Es ist jedoch nicht uninteressant, die Wahrnehmungen des Bogenganglabyrinthes mit dem räumlichen Moment bei anderen Sinneswahrnehmungen zu vergleichen.

Jede Beschleunigung der Endolympe dieses Apparates bildet einen Reiz für die drei Gruppen Sinneszellen in den Ampullen. Die Reize können also nur verschieden sein nach dem Intensitätsverhältniss, in welchem diese drei Gruppen erregt werden. Solange dieses Verhältniss ein bestimmtes ist:  $x:y:s$ , so lange bewegen wir uns in einer Richtung und haben auch die Empfindung dieser Bewegung. Bleibt das Verhältniss der Erregung von  $(x + y):s$  constant, durchläuft aber  $x:y$  alle möglichen Werthe, so empfinden wir die Bewegung auf einem Kreise. Ändert sich endlich sowohl  $x:y$  wie  $y:s$ , so bewegen wir uns auf einer Curve im Raum.

Hier, wo eine directe Uebertragung der Reize durch den Vestibularis auf die Stereone stattfindet, entspricht also jede der drei Zellgruppen direct einem stereopsychischen Element.

Ganz die gleichen Vorstellungen aber können durch fast alle anderen Sinnesorgane ausgelöst werden. Schaue ich von Bord eines Schiffes in das fliessende Wasser eines Stromes herab, so passiren die Netzhautbilder jedes Wassertheilchens nach einander Netzhautpunkte von immer grösserem Breitenwerth, d. h. ich erlebe die Veränderung der Intensität auf derselben Richtung oder nehme die

Bewegung auf einer Richtung wahr. Ob ich aber wahrnehme, dass ich mich von rechts nach links bewege, oder ob ich wahrnehme, dass ich selbst ruhe, das Wasser aber sich fortbewegt, ist lediglich Sache der Vorstellung, die ich mir von meinem Körper auf Grund anderer Erfahrungen gebildet habe. Erlebe ich an Bord des verankerten Schiffes die Täuschung, dass ich mich mit dem Schiffe fortzubewegen glaube, so genügt ein Blick auf das feste Ufer, diese Täuschung zu beseitigen.

Ich habe darthun wollen, dass die psychologische Forschung durchaus geeignet ist, eine ganze Reihe hirnpysiologischer Fragen der Lösung näher zu bringen, in vielen Fällen erst eine richtige Fragestellung zu ermöglichen. Vieles von dem, was man heut zu Tage an der Hand der Erfahrung ermitteln zu können meint, liegt vor aller Erfahrung und ist die Grundlage derselben.

Hat das 18. und die erste Hälfte des 19. Jahrhunderts gelitten unter der Methode der Naturphilosophie, welche durch Speculation Erfahrungsthatfachen ermitteln zu können meinte, so leidet unsere heutige Wissenschaft unter dem nicht weniger gefährlichen Irrthum, das, was alle Erfahrung erst ermöglicht, die uns durch unsere Organisation gegebenen Gesetze des Vorstellens und Denkens, experimentell feststellen zu wollen.

Niemals können wir aus äusserer Erfahrung, nie auf Grund einer physikalischen Theorie, und decke sie sich noch so genau mit den Erscheinungen, die Zahl und Beziehungen unserer Bewusstseins-elemente festsetzen. Wie wir nur drei verschiedene Richtungen der Vergleichbarkeit bei unseren Lichtempfindungen kennen, so kennen wir auch nur drei psychische Elemente der Raumvorstellung. Es ist sonderbar und betrübend zugleich, wenn man sieht, wie die heutigen Psychologen an der Hand zweifelhafter Experimente, ohne bestimmtes Ziel, ohne Fragestellung, Problemen zu Leibe gehen, die es möglicher Weise gar nicht gibt, und die das Ergebniss blosser Speculation, im schlimmsten Sinne des Wortes, darstellen.

Ein Beispiel recht drastischer Art ist die Psychologie der musikalischen Empfindungen. Von einer physikalischen Theorie der Töne geht man aus, und will damit die Gesetze unserer Tonempfindungen, die Ursachen des Gleichklanges der Harmonie u. s. w. ermitteln, während doch die Ursachen hierfür in unserer Hirnorganisation gelegen sind; wäre diese eine andere, so möchte uns

vielleicht die Octave als greulicher Missklang, das Geheul der Katzen schön erscheinen.

Man wende nicht ein, dass diese Gesetze der Hirnthätigkeit unserer heutigen Forschung unzugänglich sind! Wir kommen nicht herum um die Thatsache, dass alle Bewusstseinsveränderungen, welche wir erleben, nichts sind als Erlebnisse bestimmter Hirnprocesse. Was der Experimentator am Thiergehirn auch beobachtet, immer erlebt er die Veränderungen seines eigenen Gehirns, dessen Gesetze er in das Thiergehirn hineinträgt. Wir kennen kein feineres Reagens auf diese unsere Hirnprocesse als unser Bewusstsein, und es lohnt sich wohl der Mühe, durch psychologische Analyse einmal die Elemente unseres Geisteslebens herauszuschälen, zu erkennen, welche mit einander verschmelzen, welche nicht. Dass eine anschauliche mechanistische Theorie für diese Vorgänge im Grosshirn, eine Objectivirung der Bewusstseinserscheinungen, nicht nur in der Aussenwelt möglich ist, diese Ueberzeugung zu erwecken, soll die vorstehende Arbeit beitragen.

---

## Alkohol und Muskelkraft.

Von

Dr. **L. Schnyder** (Bern).

(Mit 7 Textfiguren.)

Die Acten über die Wirkung des Alkohols auf die Muskelkraft sind trotz der Bemühungen verschiedener Autoren in den letzten Jahren noch nicht definitiv geschlossen. Die Frage hat, wie immer, wenn es sich um den Alkohol handelt, und aus leicht ersichtlichen Gründen, zu leidenschaftlichen Discussionen Anlass gegeben, wodurch ihre rein wissenschaftliche Beurtheilung erheblichen Schaden erlitten hat. Ich erinnere bloss an die heftige Polemik, welche die im Jahre 1896 erschienene Arbeit von Frey<sup>1)</sup> über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermüdung hervorgerufen hat. Alkoholfreunde und Alkoholgegner geriethen damals in heissen Kampf gegen einander. Die Ersteren sahen in den Resultaten von Frey gleichsam eine Rechtfertigung ihres Wohlwollens für den Alkohol; sie triumphirten allerdings etwas schüchtern, der Nachtheile des Alkohols sonst wohl bewusst. Im anderen Lager dagegen äusserte sich die Empörung geräuschvoller: Dem Alkohol eine erholende Wirkung auf den ermüdeten Muskel zuzuschreiben, galt den Abstinenten als eine Frevelthat seitens eines Arztes, der ja dadurch den Kampf gegen den Alkoholismus erschwerte. Sie bemühten sich, die Untersuchungen von Frey durch heftige Kritiken und übereilte Gegenversuche zu widerlegen. Mehr als je wurde dem Alkohol jegliche nützliche Wirkung abgesprochen. Dieser unvorsichtige Vorstoss der Abstinenten endigte jedoch bald mit einem Rückzug, welchen Prof. Sahli mit Recht wie folgt beurtheilt: „Heute, wo auch von abstinenter Seite einige Versuche über die Frage vorliegen, welche diese These (Fehlen von jeglicher erholenden Wirkung auf den ermüdeten Muskel) nicht mehr aufrecht halten, ist die Parole der Abstinenten plötzlich eine ganz

1) Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermüdung. Mittheilungen aus Kliniken und med. Instituten der Schweiz IV. Reihe. 1896.

andere geworden; jetzt heisst es: Der Alkohol erhöht nicht nur die Leistungsfähigkeit des ermüdeten Muskels, sondern sogar (im Gegensatz zu Frey) die Leistungsfähigkeit des unermüdeten Muskels, aber diese Wirkungen sind vorübergehend, und bald nachher folgt die ungünstige lähmende Nachwirkung. Also eine Schwenkung der ganzen Front!“<sup>1)</sup>

Nachdem nun die Aera der leidenschaftlichen Meinungsäusserungen abgeschlossen ist, darf man die Hoffnung hegen, dass die Frage den wissenschaftlichen Boden nicht mehr verlassen wird. In diesem Sinne möchte ich heute, als Beitrag zu der Frage, folgende bald zwei Jahre dauernden Experimente veröffentlichen.

Wenn man die Literatur der drei letzten Decennien über die Eigenschaften des Alkohols durchsieht, so begegnet man den verschiedensten Ansichten. Keine einzige Wirkung, die nicht zu direct widersprechenden Schlüssen, je nach den Autoren, Anlass gegeben hätte. Jahre hindurch hat man z. B. die Wirkung des Alkohols auf die Körpertemperatur, auf die Thätigkeit des Herzens, auf das Nervensystem geprüft, und erst heut zu Tage, nach Summirung und Vergleichung mühsamer Versuche, kommt man allmählich zu genügend klarer Einsicht über diese scheinbar einfachen Fragen. Ein Beweis, wie physiologische Einzelexperimente schwer zu verallgemeinern sind!

Und erst die Wirkung des Alkohols auf die Muskelkraft! Wie lange dauerte es bis zur Feststellung dieser Thatsache, dass Alkohol den Körper nicht als solcher verlässt, sondern zum grössten Theil, nach Strassmann 90%, verbrannt wird. Erst in neuerer Zeit schrieben Favre und Silbermann 1 g Alkohol einen Werth von 7,184 Calorien zu, und als die Arbeiten von Bodländer, Zuntz, Geppert u. A. festgestellt hatten, dass Alkoholverabreichung die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe nicht wesentlich beeinflusst, dass er also im Körper an der Stelle anderer Stoffe verbrennt, wurde ihm der Werth eines Nahrungsstoffes zuerkannt.

In neuester Zeit entwickelt sich nun ein Streit über den wirklichen Werth des Alkohols als Nahrungstoff. Welche Stoffe des Körpers ist er im Stande vor der Verbrennung zu schützen? Eiweiss oder bloss Fett? Hier wieder eine grosse Divergenz der Meinungen, welche ihren Grund hauptsächlich in der grossen Schwierigkeit exacter Stoffwechseluntersuchungen findet.

---

1) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1899 S. 719.



Während Miura<sup>1)</sup> und die Rosemann'sche Schule (Schmidt<sup>2)</sup>, Schönesseiffen<sup>3)</sup> den Alkohol nicht als Eiweissparer, sondern bloss als Fettsparer ansehen, vertritt Neumann die Meinung, dass Alkohol unter Umständen doch Eiweiss zu sparen vermag. Chotzen<sup>4)</sup>, unter Rosenfeld, findet ebenfalls, dass Alkohol nicht nur Fett, sondern auch Eiweiss spart. Gleichwohl ist nach Rosenfeld Alkohol kein gutes Nahrungsmittel. Abgesehen von seiner sonstigen Wirkung auf den Organismus zeichnet er sich noch dadurch aus, dass er wohl nucleinfreie Eiweisskörper spart, aber dafür eine erhebliche Destruction der Nucleoalbumine herbeiführt. Diese Zerstörung ist aus der Stickstoffbilanz nicht ersichtlich, drückt sich aber durch bedeutende Steigerung der Harnsäureausscheidung aus. In neuester Zeit spricht sich Clopatt<sup>5)</sup> ebenfalls für die eiweissparende Wirkung des Alkohols aus, nachdem der Körper sich an denselben gewöhnt hat.

Die Frage der Bedeutung des Alkohols als Nahrungsmittel scheint mir gegenwärtig so weit aufgeklärt, dass man mit Neumann sagen kann: „Der Alkohol ist ein Nahrungsmittel; er ist aber wegen seiner Giftigkeit so wenig als möglich zu gebrauchen“ und mit Rosenfeld: „Der Alkohol ist ein Nahrungsmittel, wie jene Freunde, vor denen uns nach dem Spruchworte Gott behüten soll.“

Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf die Muskelermüdung, resp. Muskelkraft liegen bis vor einigen Jahren nur einzelt vor. Da sie meist ohne Apparate ausgeführt wurden, entbehren sie der nöthigen Genauigkeit. Die Autoren urtheilen über die Wirkung des Alkohols mehr subjectiv, die meisten unter dem Gedanken, dass Alkohol ein Excitans für das Nervensystem sei. So Marvand<sup>6)</sup>, der dem Alkohol als Excitans des Nervensystems und als Nahrungsmittel bei körperlicher Arbeit eine mächtige Wirkung zuschreibt. —

---

1) Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweissparer in der Ernährung des gesunden Menschen. v. Noorden's Beiträge Heft 1.

2) Dissertation Greifswald.

3) Dissertation Greifswald 1899.

4) Citirt nach Rosenfeld, Der Alkohol als Nahrungsmittel. Therapie der Gegenwart. Febr. 1900.

5) Ueber die Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 11. 1901.

6) L'alcool, son action physiologique etc. Mémoires de médecine militaire 1871.



Ebenfalls als ein Nervinum, welches die Nervenmuskelarbeit fördert, wird der Alkohol von Albertoni und Lussana<sup>1)</sup> betrachtet.

Anstie<sup>2)</sup>, dessen Versuche den Beweis erbracht haben, dass Alkohol zum grössten Theile im Körper verbrannt wird, macht darauf aufmerksam, dass die von Erwachsenen ohne Schaden ertragene Menge von täglich etwa 39 g Alkohol eine sehr grosse Menge von Kraft zu erzeugen im Stande sei, dass die Erzeugung von Kraft von grosser Bedeutung sein müsse, weil die Umwandlung in verhältnissmässig kurzer Zeit stattfindet, und dass es höchst merkwürdig wäre, wenn die producirte Kraft ohne jede Einwirkung auf den Organismus selbst bliebe.

Die classischen Arbeiten von Mosso<sup>3)</sup> über die Ermüdung und namentlich seine Versuche und diejenigen seines Schülers Maggiora über die Muskelermüdung mittelst seines Ergographs haben das Studium der Wirkung des Alkohols in der betreffenden Hinsicht wesentlich gefördert. Im Jahre 1896 veröffentlichte Frey seine Untersuchungen „über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermüdung“. Frey kommt zum Schluss, dass die Wirkung des Alkohols auf den unermüdeten und auf den ermüdeten Muskel eine verschiedene sei. Im ersten Fall sei die Wirkung eine ungünstige, im zweiten Fall dagegen eine günstige. Ob diese Unterscheidung zwischen unermüdetem und ermüdetem Muskel eine berechnete ist, scheint mir zweifelhaft. Wann fängt eigentlich die Ermüdung beim arbeitenden Muskel an? — Streng genommen gewiss schon nach den ersten Contractionen. Beim Zwei-Secunden-Rhythmus ist der Muskel nach einigen Zügen nicht mehr so leistungsfähig als im Anfang der Arbeit, was übrigens aus der geringeren Hubhöhe erhellt. Diese Leistungsunfähigkeit wächst dann rasch durch Summirung der Ermüdungserscheinungen bis zur Erschöpfung. Es ist richtiger zu sagen, dass Frey die Wirkung des Alkohols bei verschiedenen Graden der Muskelermüdung geprüft hat. Dass unter diesen Umständen die Wirkung eine verschiedene sein kann, ist wohl zu erwarten. Doch glaube ich nicht, dass Frey berechtigt ist, die ungünstige Wirkung des Alkohols bei unermüdetem Muskel als Regel festzustellen. Bei einigen seiner Versuchspersonen hat er doch im sogenannten unermüdeten Zustand Zunahme der Arbeitsleistung gefunden! Diese

1) Sull' alcool etc. Lo sperimentale 1874.

2) Final experimental Researches on the elimination of alcool. Practitioner 1874.

3) Ueber die Gesetze der Ermüdung. Du Bois-Reymond's Archiv 1890.

etwas willkürliche Trennung der Alkoholwirkung bei unermüdetem und bei ermüdetem Muskel ist meiner Ansicht nach eine Schwäche der sonst so werthvollen Arbeit von Frey. Seine Versuche sind auch unter so veränderlichen Verhältnissen ausgeführt, dass eine Vergleichung derselben schwer möglich ist. Der Einfluss der Uebung, der zur vollständigen Erholung des Muskels nöthigen Zeit, der individuellen Schwankungen sind vielleicht nicht genügend berücksichtigt worden.

Frey erklärt seine Resultate durch die Annahme einer Doppelwirkung des Alkohols: einerseits eine arbeitssteigernde Wirkung durch Erzeugung neuer Spannkraft für den Muskel, andererseits eine lähmende Wirkung auf das Nervensystem, sowohl central als periphär.

Gegen die Behauptungen von Frey machen die Alkoholgegner die Versuche von Destrée<sup>1)</sup> geltend. Dieser Autor vertritt die Ansicht, dass Alkohol im Anfang sowohl auf den unermüdeten wie auf den ermüdeten Muskel eine günstige Wirkung ausübt, bald nachher aber sehr ungünstig auf die Muskelkraft einwirkt; Alkohol wäre also nicht im Stande, die Muskelermüdung aufzuheben. Seine Versuchsanordnung ist jedoch nicht einwandfrei, seine Schlüsse daher nicht vollkommen beweiskräftig.

Kräpelin<sup>2)</sup>, gestützt auf Versuche, die in seinem Laboratorium von Oretzkowsky, Hoch und Glück seit 1894 ausgeführt wurden, vertritt die Meinung, dass Alkohol nicht die Kraft, sondern nur die Zahl der Gewichtshebungen erhöht. Bei nicht angestrenzter Arbeit macht sich, unter dem Einfluss von 40 g Alkohol, eine Steigerung der Gesamtleistung von mehr als ein Drittel bemerkbar. Diese Zunahme ist fast ausschliesslich auf die grösseren Hubzahlen zurückzuführen, während die Hubhöhen nur eine geringere Vermehrung zeigen. Bei angestrenzter Arbeit dagegen wird nach einer anfänglichen bedeutenden Vermehrung der Hubzahlen (um 30 %) nach vier Minuten ein tiefes Sinken derselben unter die Norm constatirt, wobei die Abnahme der Hubzahlen allerdings langsamer als die Abnahme der Gesamtleistung stattfindet, während die Hubhöhen stark unter die Norm sinken. Daraus folgert Kräpelin, dass Alkohol

---

1) Influence de l'alcool sur le travail musculaire. Le mouvement hygiénique 1897.

2) Neuere Untersuchungen über die psychologische Wirkung des Alkohols. Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 42.

die Ausübung von Bewegungen vorübergehend erleichtert, dagegen die Kraft der Muskelarbeit um so mehr herabsetzt, je stärker dieselbe in Anspruch genommen wird.

Scheffer<sup>1)</sup> hat ebenfalls den Einfluss des Alkohols auf die Muskelkraft mittelst des Mosso'schen Ergographs geprüft. Er vergleicht Arbeitsserien mit und ohne Alkohol, welcher in der Dosis von 10 g, je nach den Versuchen, unmittelbar vor der Arbeit, 15 Minuten und 30 Minuten vorher genossen wurde. Die Arbeit bestand aus drei Reihen von 150 Hebungen bei 2 Secunden-Rhythmus. Die Ruhepause zwischen den einzelnen Reihen betrug 5 Minuten. Während Scheffer in den zwei ersten Reihen ein Gewicht von 5 kg hebt, benutzt er für die dritte Reihe ein solches von 6 kg. Den Grund dieser Aenderung in der Versuchsanordnung kann ich nicht recht begreifen. Sie kann für die Vergleichung der Resultate nur störend wirken.

Scheffer findet für die Serien, wo der Alkohol unmittelbar und wo er 15 Minuten vor der Arbeit genommen wird, eine Mehrleistung zu Gunsten des Alkohols bis 10,35 %. In der dritten Serie dagegen (Alkohol 30 Minuten vor der Arbeit) findet er eine Minderleistung des Alkohols von bis 6,91 %.

Diese Resultate führen Scheffer zu dem Schlusse, dass bei willkürlicher Muskelarbeit der Genuss von mässigen Gaben Alkohol zuerst eine Vermehrung und dann eine Abnahme der normalen Arbeitsleistung zur Folge habe. Diese Wirkung sucht er in der Weise zu erklären, dass sie auf einer anfänglichen Erhöhung mit darauffolgender Erniedrigung der Erregbarkeit des Nervensystems beruhe. Diese Auffassung stützt er auf die Experimente von Waller, Gad, Werigo und eigene experimentelle Versuche an Fröschen. Während bei indirecter elektrischer Reizung (vom Nerv aus) Alkohol, gleich wie bei der willkürlichen Arbeit, im Anfang die Muskelleistung erhöht und dann herabsetzt, findet Scheffer, dass bei directer Reizung des Gastrocnemius eines zwecks Eliminirung des periphären motorischen Nervenapparates curarisirten Frosches diese Doppelwirkung ausbleibt. In Folge dessen schreibt Scheffer dem Alkohol bloss einen Einfluss auf den motorischen Nervenapparat zu, während er ihm eine dynamogene Wirkung auf den Muskel ab-

---

1) Studien über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 44. 1900.

spricht. Ob solche physiologischen, unter so sehr von der Norm abweichenden Verhältnissen an curarisirten Fröschen vorgenommene Experimente zu solchen Schlüssen berechtigen, ist meiner Meinung nach eine schwer zu bejahende Frage.

Schumburg<sup>1)</sup>, ebenfalls auf Grund ergographischer Versuche, findet, dass Alkohol — 10 ccm mit 100 ccm Wasser — die Arbeitsleistung steigert, aber nur, wenn Nahrungsstoffe im Organismus vorhanden sind. Nach erschöpfender Arbeit (am Ergostat) ist Alkohol nicht im Stande, eine günstige Wirkung auf die Muskelkraft zu entfalten. Da Kaffee, Thee, Cola ebenfalls nur bei Anwesenheit von Nahrungsstoffen die Arbeitsleistung zu erhöhen vermögen, so wäre Schumburg geneigt, die Wirkung des Alkohols wie diejenige dieser Substanzen als eine bloss excitirende, zur Nahrungsaufnahme anregende aufzufassen. Schumburg's Versuche über Alkoholkwirkung sind leider zu wenig zahlreich, als dass man daraus mehr als Vermuthungsschlüsse ziehen kann. Etwas befremdend ist jedenfalls der Vorschlag dieses Autors, Alkohol als Excitans zu betrachten und auf die gleiche Stufe mit Kaffee und Thee zu stellen. Galten doch bis jetzt diese Substanzen gewissermaassen als Antidoten des Alkohols!

Binz<sup>2)</sup> und seine Schüler Wilmanns, Weissenfeld und Wendelstadt haben sich mit der Einwirkung des Alkohols auf eine besondere Muskelthätigkeit, nämlich die Athmung, beschäftigt und kommen zu dem Schlusse, dass Alkohol in kleinen Mengen die Athmungsgrösse steigert, und zwar in höherem Grade bei ermüdeten als bei unermüdeten Menschen. Diese günstige Wirkung wird zum Theil von Binz auf die Gegenwart von angenehmen Riechstoffen, Säureäther, im Wein zurückgeführt.

Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelkraft habe ich vor etwa zwei Jahren gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Dubois, a. o. Professor der Neuropathologie, in Bern angefangen. Ich habe sie bis in die letzte Zeit fortgesetzt, so dass ich meine Betrachtungen und Schlussfolgerungen auf etwa 400 Experimente

---

1) Ueber die Bedeutung von Cola, Kaffee, Thee, Maté und Alkohol für die Leistung der Muskeln. Archiv für Anatomie und Physiologie (physiol. Abth.) Suppl. Bd. 2 S. 289. 1899.

2) Neuere Versuche über Weingeistwirkung. Therapie der Gegenwart. Jan. 1899 und Weitere Versuche über Weingeistwirkung. Ebendasselbst. Nov. 1899.

stützen kann. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dubois für seine lebenswürdige wissenschaftliche Unterstützung, sowie für die freundliche Ueberlassung seiner eigenen Resultate verbindlichst zu danken.

Fig. 1

Die Versuche wurden ausschliesslich mit dem von Prof. Dubois modificirten Mosso'schen Ergograph ausgeführt. Bei diesem sehr praktischen und handlichen Apparate (siehe Fig. 1) wird die Hand einfach durch Anfassen eines soliden Holzcyinders *H* immobilisirt, dessen Abstand von der Zugvorrichtung je nach den verschiedenen Dimensionsverhältnissen des Armes geändert werden kann. Das an

einer Darmsaite hängende Gewicht wird durch den frei beweglichen Zeigefinger mittelst einer am zweiten Interphalangealgelenke angelegten Lederschlinge *S* über eine Rolle *R* gehoben. Der Vorderarm liegt dabei auf der Ulnarfläche in ganz ungezwungener Stellung und wird zur Vermeidung seitlicher Bewegungen am Handgelenke zwischen zwei verschiebbaren Metallstangen *M* fixirt. Die Schreibvorrichtung ist in diesem Apparate ebenfalls sehr vereinfacht, indem der Schlitten *T*, welcher den Papierstreifen trägt, mittelst Zahn und Federvorrichtung bei jedem Zug automatisch vorwärtsgeschoben wird. Der Papierstreifen ist mit einer Theilung in Millimeter versehen, wodurch die Messung der vom Bleistift *B* gezeichneten Ordinaten wesentlich erleichtert wird.

Der Dubois'sche Ergograph bietet wegen seiner Einfachheit grosse Vortheile. Er erlaubt dem Forscher wie auch dem praktischen Arzte Untersuchungen über die Muskelkraft in der raschesten Weise anzustellen. Nach einiger Uebung kommt man mit diesem Apparate zu sehr constanten Resultaten, um so mehr, als der benutzte Zeigefinger eine Arbeit zu verrichten hat, zu welcher er durch seine alltägliche, gewöhnliche Thätigkeit gewissermaassen schon trainirt ist. Durch die Inanspruchnahme eines kräftigeren, geübteren Muskelsystems, wie der Zeigefinger es besitzt, entsteht allerdings ein kleiner Nachtheil, indem die zum Hervorrufen der Muskelererschöpfung erforderlichen Gewichte grösser sein müssen als mit dem Mosso'schen Ergograph.

Die Versuche fanden immer um die gleiche Zeit, und zwar Mittags zwischen 12 und 12<sup>1/2</sup> Uhr, natürlich mit Ausnahme der nach der Mahlzeit vorgenommenen Versuche, bei nüchternem Magen statt, indem ungefähr vier Stunden seit dem ersten Frühstück verstrichen waren. Im Laufe des Vormittags waren die Versuchspersonen, d. h. Prof. Dubois und ich zum Theil mit geistiger wissenschaftlicher Arbeit, zum Theil mit den Anforderungen der ärztlichen Praxis unter Vermeidung körperlicher Anstrengung beschäftigt. Die Festsetzung der Versuche auf eine gleichmässige Zeit bei möglichst gleichen Verhältnissen ist für die richtige Deutung solcher Experimente, meiner Meinung nach, unentbehrlich.

Die Arbeit bestand für Professor Dubois aus Hebung eines Gewichtes von 5 kg, für mich eines solchen von 8 kg. Diese Gewichte erwiesen sich nach einigen orientirenden Versuchen als die geeignetsten zur Erzeugung normaler Ermüdungscurven. Mit niedrigeren Gewichten

trat die Muskelererschöpfung viel zu langsam ein, was der Curve eine ungewöhnliche Länge verlieh.

Bei allen Versuchen wurde der durch einen Pendel angegebene Rhythmus von 2 Secunden beobachtet. Es wurden jeweilen so lange

Hebungen ausgeführt, bis die Muskelkraft vollständig erschöpft war, worauf eine Erholungspause von 1 Minute folgte. Die Zahl der Arbeitsperioden eines Versuches mit den entsprechenden Erholungspausen variierte zwischen 6 und 12. An einem Tage wurde immer nur ein einziger Versuch gemacht, indem abwechselnd mit und ohne Alkohol, und zwar ohne regelmässige Reihenfolge gearbeitet wurde. Auf diese Weise lassen sich die in Folge Schwankungen der individuellen Disposition und sonstiger unbekannten Ursachen vorkommenden Fehlerquellen am besten auf die ganze Versuchsreihe vertheilen.

Zur Erleichterung des Begriffes der verschiedenen im Laufe dieser Arbeit gebrauchten Ausdrücke habe ich in Fig. 2 die Ermüdungscurven eines Versuches in natürlicher Grösse reproduciren lassen.

Der Alkohol wurde immer in der Form eines guten Bordeauxweines, dessen Titrirung 9,8% Alkohol ergab, in der

Menge von 150 ccm eingenommen, was also eine Alkoholdosis von 14,7 g bedeutet. Diese Menge entspricht dem, was das Publikum gewöhnlich unter dem Ausdruck „ein gutes Glas Wein“ versteht. Daher

10 Hebungen. 12 Hebungen. 11 Hebungen. 12 Hebungen.

Fig. 2.

die praktische Bedeutung der Untersuchung, ob dieses gute Glas Wein auf die Muskelkraft günstig oder ungünstig wirkt. Der Wein wurde immer vor der Arbeit getrunken, und zwar, je nach der Versuchsreihe unmittelbar, 15 Minuten oder 30 Minuten vorher.

Um den Einfluss der Suggestion möglichst zu vermeiden, wurde die Besichtigung der Curve während des Versuchs durch einen Schirm unmöglich gemacht. Wir haben uns immer gehütet, während der Arbeit die Hebungen zu zählen, und haben uns bemüht, unsere Aufmerksamkeit nur auf den Pendel zu richten. Die Berechnung und die Vergleichung der Curven haben wir gewöhnlich erst nach Abschluss einer ganzen Reihe vorgenommen.

Im Uebrigen bin ich der Ansicht, dass ergographische Versuche keine Schlussfolgerungen erlauben, wenn letztere sich nicht auf langdauernde, gleichmässig angeordnete Versuche stützen können. Der Einfluss der Uebung kann namentlich nicht genug hervorgehoben werden, ebenso derjenige der Schwankungen der Muskelkraft bei einem und demselben Individuum. Nur Curven, die einer gemeinsamen Zeitperiode angehören, dürfen mit einander verglichen werden. Durchschnittswerthe müssen sich auf eine längere Versuchsreihe beziehen. Aus diesem Grunde, und um dem Leser eine unnöthige Ueberhäufung von Documenten zu ersparen, werde ich in meiner Arbeit nur diejenigen Versuche anführen, welche diesen Anforderungen am meisten entsprechen.

### Serie A.

In dieser Serie wurde der Einfluss des Alkohols auf die Muskelkraft in der Weise geprüft, dass der Wein in der üblichen Menge von 150 ccm 15 Minuten vor der ersten Arbeitsperiode bei leerem Magen getrunken wurde. Als Vergleich dienen Versuche ohne Alkoholgenuss in genau gleicher Zahl wie die Alkoholversuche.

Ich muss begreiflicher Weise auf eine Wiedergabe aller Zahlen dieser Versuche verzichten. Zur leichteren Vergleichung der Resultate habe ich in der untenstehenden Tabelle bloss die in Kilogrammometer ausgedrückten Durchschnittswerthe der verschiedenen Arbeitsperioden einer Versuchsreihe angegeben.

#### I. Versuchsreihe.

Professor Dubois. — 5 kg Gewicht alle 2 Secunden. Ruhepause von 1 Minute zwischen den einzelnen Arbeitsperioden. 20 Ver-



suche mit, 20 Versuche ohne Weingenuss. Jeder Versuch aus sieben Arbeitsperioden bestehend.

Durchschnittswerthe in Kilogrammometer für 20 Versuche.

	1. <sup>1)</sup>	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Summe
Ohne Alkohol	7,254	3,534	2,852	2,565	2,426	2,340	2,343	2,161	1,903	27,378
Mit Alkohol	8,048	4,085	3,196	2,839	2,537	2,449	2,426	2,328	2,238	30,146

Die Arbeitsleistung erweist sich also in allen Curven mit Alkohol gegenüber den Curven ohne Alkohol deutlich erhöht. Die Mehrleistung zu Gunsten des Alkohols beträgt im Ganzen 2,768 kgm oder 10,1 %. Es sei hervorgehoben, dass auch die erste Curve (gegenüber Frey) eine Mehrleistung aufweist.

Die Vermehrung der Arbeitsleistung geht hier mit einer Vermehrung der Hubzahlen für die Alkoholversuche Hand in Hand. Die Durchschnittszahl der Hebungen für jede Arbeitsperiode eines Versuches beträgt:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Summe
Ohne Alkohol .	48	30	27	24	22	21	21	20	19	232
Mit Alkohol . .	56	35	29	25	23	22	22	21	20	253

Was die Hubhöhen anbetrifft, so sind dieselben in den Alkoholcurven denjenigen in den Curven ohne Alkohol etwas überlegen, wie folgende Mittelwerthe der Maximalordinaten in Millimeter für jede Arbeitsperiode zeigen:

	1. <sup>2)</sup>	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Ohne Alkohol . . .	42,8	38,7	37,7	36,4	35,7	34,4	34,5	33,3	31,5
Mit Alkohol. . . .	43,8	39,3	37,9	37,1	36,3	35,0	34,5	33,7	33,0

II. Versuchsreihe.

Dr. Schnyder. 8 kg Gewicht, alle 2 Secunden. Ruhepause von 1 Minute zwischen den einzelnen Arbeitsperioden. 20 Versuche mit Alkohol, 20 Versuche ohne Alkohol, von je 6 Arbeitsperioden.

1) Arbeitsperioden.                      2) Hubhöhen in Millimeter.

## Durchschnittswerthe in Kilogrammometer für 20 Versuche.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Summe
Ohne Alkohol .	13,021	5,924	4,984	4,553	4,566	4,484	37,534
Mit Alkohol. .	12,239	6,848	5,462	5,044	5,054	4,919	39,566

Die Arbeitsleistung zeigt hier eine Zunahme zu Gunsten des Alkohols in allen Arbeitsperioden mit Ausnahme der ersten, wo (im Sinne Frey's) eine Verminderung der Leistung zu constatiren ist. Trotz dieser anfänglichen Verminderung ist die Gesamtleistung der Alkoholcurven um 2,032 kgm oder 5,4 % höher als diejenigen der Curven ohne Alkohol. Diese Zunahme ist ebenfalls vor Allem einer Vermehrung der Hubzahlen zu verzeichnen. Folgende Durchschnittszahlen zeigen, dass in allen Arbeitsperioden mit Ausnahme der ersten (wo auch Verminderung der Arbeitsleistung zu constatiren ist) die Hebungen in den Alkoholversuchen zahlreicher sind als in den Versuchen ohne Alkohol.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Summe
Ohne Alkohol . . . . .	48	25	22	20	20	20	155
Mit Alkohol. . . . .	44	30	26	24	24	24	172

Die Hubhöhen sind in den zwei ersten Arbeitsperioden für die Versuche mit Alkohol etwas grösser als für die Versuche ohne Alkohol. In den darauffolgenden Arbeitsperioden ist der Unterschied wenig ausgesprochen, und die Hubhöhe kann sogar unter dem Einfluss des Alkohols, wie in Arbeitsperiode 5, eine leichte Herabsetzung erfahren.

## Durchschnittliche Höhe der Maximalordinaten in Millimeter.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Ohne Alkohol . . . . .	42,1	39,4	38,6	37,7	37,6	37,1
Mit Alkohol. . . . .	42,6	39,6	38,6	38,0	37,4	37,1

## Serie B.

Dr. Schnyder. In dieser Serie wurde der Wein (150 ccm) ebenfalls 15 Minuten vor der ersten Arbeitsperiode eingenommen.

Um die Wirkung des Alkohols mit derjenigen eines unbedingt als Nahrungsmittel anerkannten Stoffes zu vergleichen, habe ich zwischen den Versuchen mit und ohne Alkohol Versuche mit Tropon hineingeschoben. Der Tropon wurde in der Menge von 30 g mit Wasser verrührt, ohne anderen Zusatz ebenfalls 15 Minuten vor der Arbeit genommen. Nach meiner Berechnung haben 30 g Tropon ungefähr den gleichen Brennwerth wie 15 g Alkohol.

Die ganze Serie besteht aus:

- 10 Versuche ohne Alkohol
- 10 " mit "
- 10 " " Tropon.

Jeder Versuch zählt hier zwölf Arbeitsperioden. Versuchsanordnung sonst wie in Serie A.

Durchschnittszahlen in Kilogrammometer für 10 Versuche.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summe
Nüchtern	8,089	3,732	3,102	3,031	2,904	2,838	2,863	2,903	2,875	2,885	2,939	2,843	41,004
MitAlkohol	8,473	4,227	3,288	3,120	2,992	2,821	2,816	2,709	2,674	2,725	2,745	2,732	41,322
Mit Tropon	8,656	3,911	3,447	3,244	3,115	3,033	2,938	3,054	3,108	3,097	3,106	2,913	43,624

Aus der Zahl der Kilogrammometer sieht man, dass Alkohol auf die Arbeitsleistung eine günstige Wirkung ausgeübt hat, welche zwar nur den fünf ersten Arbeitsperioden zu Gute kommt, während für die sieben letzten die Zahlen der Alkoholversuche hinter die Zahlen der Versuche „Nüchtern“ zu stehen kommen. Je mehr man sich von der ersten Arbeitsperiode entfernt, um so geringer wird der günstige Einfluss des Alkohols bemerkbar, um mit der sechsten Curve in einen ungünstigen umzuschlagen.

Die Arbeitsleistung bei den Versuchen mit Alkohol ist gegenüber der Arbeitsleistung bei den Versuchen „Nüchtern“

- in der 1. Arbeitsperiode um 4,7 % erhöht
- " " 2. " " 13,2 % "
- " " 3. " " 6,0 % "
- " " 4. " " 2,9 % "
- " " 5. " " 3,0 % "
- " " 6. " " 0,6 % vermindert
- " " 7. " " 1,6 % "
- " " 8. " " 7,2 % "

in der 9. Arbeitsperiode um 5,9 %o vermindert			
"	"	10.	" " 5,9 %o "
"	"	11.	" " 7,1 %o "
"	"	12.	" " 4,1 %o "

Die Gesamtleistung weist eine Zunahme von 0,77 %o zu Gunsten der Alkoholversuche auf. Es sei noch hervorgehoben, dass auch in der ersten Arbeitsperiode, also nach Frey bei unermüdetem Muskel, die Arbeitsleistung erhöht ist.

Viel günstiger ist die Wirkung des Tropons auf die Arbeitsleistung, indem in allen Arbeitsperioden die Durchschnittszahlen diejenigen der Nüchternversuche übersteigen. Die procentige Zunahme der Arbeitsleistung ist hier:

in der 1. Arbeitsperiode: 7 %o			
"	"	2.	" 4,7 %o
"	"	3.	" 11,1 %o
"	"	4.	" 7,0 %o
"	"	5.	" 7,2 %o
"	"	6.	" 6,8 %o
"	"	7.	" 2,6 %o
"	"	8.	" 5,2 %o
"	"	9.	" 8,1 %o
"	"	10.	" 7,3 %o
"	"	11.	" 5,7 %o
"	"	12.	" 2,5 %o

Für die Gesamtleistung ist die Zunahme 5,5 %o.

Die Durchschnittszahlen der Hebungen sind in dieser Serie folgende:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summe
Nüchtern . .	33	18	15	15	14	14	14	14	14	15	15	14	195
Mit Alkohol .	35	21	17	16	16	15	15	14	14	14	14	14	205
Mit Tropon .	35	18	17	16	16	16	16	17	17	18	18	17	221

Also für die Versuche mit Alkohol eine Vermehrung von 10 Hebungen, für Tropon eine solche von 26 gegenüber der Versuche „Nüchtern“.

Die Hubhöhen zeigen folgende Verhältnisse:

Durchschnittliche maximale Hubhöhe in Millimeter.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
Nüchtern . .	39,5	36,1	35,5	35,2	34,7	34,4	34,1	33,8	33,7	33,5	33,4	33,2
Mit Alkohol .	39,1	36,5	35,2	34,3	34,0	33,6	33,6	33,1	32,8	32,8	33,1	32,7
Mit Tropon .	39,0	36,3	35,4	34,9	34,3	34,2	33,5	33,3	33,0	32,0	31,8	31,4

In allen Arbeitsperioden, mit der Ausnahme der zweiten, zeigen also die Alkoholcurven und die Troponcurven eine Verminderung der Hubhöhe gegenüber der Curven „Nüchtern“. Die Verminderung ist in den letzten Arbeitsperioden für Tropon besonders ausgeprägt.

Serie C.

Dr. Schnyder. Diese Serie besteht aus vier Reihen, von je zehn Versuchen, nämlich:

- I. Reihe nüchtern.
- II. „ mit Alkohol unmittelbar vor der Arbeit.
- III. „ „ „ 30 Minuten „ „ „
- IV. „ „ Tropon.

Versuchsanordnung sonst wie in den vorigen Serien. Die durchschnittliche Arbeitsleistung der einzelnen Arbeitsperioden und die durchschnittliche Gesamtleistung sind in der folgenden Tabelle in Kilogrammmer ausgedrückt.

Durchschnittszahlen in Kilogrammmer für zehn Versuche.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summe
Nüchtern. . . .	8,045	3,865	3,331	3,293	3,116	3,080	2,933	2,922	2,987	3,111	3,067	2,993	42,745
Mit Alkohol unmittelbar vor der Arbeit . . . .	7,748	4,026	3,502	3,366	3,308	3,196	3,159	3,233	3,163	3,169	3,266	3,077	44,213
Mit Alkohol 30 Min. v. d. Arbeit	7,764	3,868	3,356	3,249	3,116	2,975	2,989	3,056	3,120	3,135	3,092	3,000	42,720
Mit Tropon . .	8,815	4,405	3,434	3,341	3,214	3,122	3,175	3,116	3,184	3,145	3,257	3,147	45,355

Was die Alkoholwirkung in dieser Serie betrifft, so lässt sich zunächst constatiren, dass dieselbe verschieden ist, je nachdem der Alkohol unmittelbar oder 30 Minuten vor der Arbeit genommen wird. Während im ersten Fall der Genuss von Wein eine Zunahme

Nicht erzielt.

Alkohol 80 Minuten vor der Arbeit.

Tropfen 30 Minuten vor der Arbeit.

Fig. 3.

der Arbeitsleistung von 3,6 % zur Folge hat, so fällt im zweiten Fall diese günstige Wirkung aus. In dieser Serie hat Alkohol auf die erste Arbeitsperiode ungünstig gewirkt, und zwar in beiden Versuchen mit Alkohol. In der II. Versuchsreihe (Alkohol unmittelbar vor der Arbeit) ist die Arbeitsleistung von der zweiten Arbeitsperiode an derjenigen der I. Reihe (nüchtern) deutlich überlegen, in der III. Reihe dagegen (Alkohol 30 Minuten vor der Arbeit) sind die Zahlen denjenigen der I. Reihe annähernd gleich.

Dem Genuss von Tropon folgt wiederum eine günstige Wirkung auf die Arbeitsleistung. In den zwei ersten Arbeitsperioden am meisten ausgesprochen, behauptet sich die Mehrleistung während der ganzen Reihe und drückt sich durch einen Gesamtgewinn von 6,1 % aus, welcher also denjenigen des Alkohols bedeutend überwiegt.

Um den Einfluss der verschiedenen Versuchsbedingungen auf die Ermüdungscurven namentlich in Bezug auf Hubzahl und Hubhöhe besser zu veranschaulichen, habe ich für jede Versuchsreihe dieser Serie eine typische Durchschnittscurve wiedergegeben. Diese Curve habe ich dadurch gewonnen, dass ich von allen Curven einer Versuchsreihe jede einzelne Ordinate für sich genau gemessen und jeweils das Mittel von zehn Versuchen genommen habe. Aus diesen Durchschnittsordinaten habe ich dann die ideelle Curve construiert eine ziemlich mühsame Arbeit, welche jedoch besser als Zahlen die Verschiedenheiten der Ermüdungscurven hervortreten lässt (s. Fig. 3). Auf diese Verschiedenheiten werde ich später, bei der Besprechung der Resultate, zurückkommen. Hier sei noch die durchschnittliche Zahl der Hebungen für die verschiedenen Arbeitsperioden angegeben:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summe
I. Nüchtern	32	17	15	15	15	14	14	13	14	14	14	14	191
II. Alkohol.	29	17	15	14	14	14	14	14	14	14	14	14	187
III. Alkohol.	30	17	15	15	14	13	13	13	14	13	14	13	184
IV. Tropon .	36	21	17	17	16	16	16	15	15	16	17	16	218

Also hier eine leichte Verminderung für die beiden Alkoholversuche und eine ziemlich bedeutende Vermehrung für die Troponreihe gegenüber der Reihe „Nüchtern“.

Während dieser gemeinschaftlich vorgenommenen Versuche über die Alkoholwirkung, welche jeweilen Mittags stattfanden, schrieb Prof.

Dubois den augenscheinlichen günstigen Einfluss des Alkohols auf die Arbeitsleistung der Nährwirkung desselben zu. Er dachte: „Zu dieser Zeit sind wir nüchtern, mehr oder weniger erschöpft, und es zeigt sich, dass unter diesen Umständen auch das minderwerthige Nahrungsmittel, welches der Alkohol darstellt, immerhin von Vorthail ist. Da aber Alkohol ausser dieser Nährwirkung sicherlich auch bekannte lähmende Eigenschaften besitzt, so würde seine Einverleibung zu einer Mahlzeit wahrscheinlich erniedrigend auf die Arbeitsleistung einwirken.“ Prof. Dubois schlug deshalb vor, eine Versuchsreihe nach der Mahlzeit vorzunehmen, und dachte dabei: „Durch Einverleibung der Nahrungsmittel ist bei der Mahlzeit für die Ansammlung von Spannkräften mehr als genügend gesorgt; etwas Alkohol dazu ist Ueberfluss und wird keine Vermehrung der Kraft herbeiführen. Dagegen wird nun die giftige Wirkung allein in den Vordergrund treten und wahrscheinlich die Arbeitsleistung erniedrigen.“

Wir sind überzeugt, dass diese theoretisch vorgefasste Meinung auf uns beide keine suggestive Wirkung ausgeübt hat. Ich habe übrigens oben bei der Beschreibung der Versuchsanordnung gesagt, wie wir uns immer als Forscher gegen solche Selbsttäuschung zu schützen suchten.

### Serie D.

In dieser Serie wurde also der Einfluss einer gewöhnlichen Mahlzeit auf die Muskelkraft untersucht, je nachdem während der Mahlzeit Alkohol genossen wird oder nicht. Letzterer wurde in Form von 300 ccm guten Bordeauxweines (29,4 g Alkohol entsprechend) im Laufe des Essens in gewohnter Weise getrunken. Dieses Quantum Wein wurde deshalb ausgewählt, weil es gewöhnlich im Publikum als ein mässiges, unschädliches, ja sogar unentbehrliches betrachtet wird. Die Mittagsmahlzeit war aus gewöhnlicher gemischter Kost (Suppe, Fleisch, Gemüse, Brot) zusammengesetzt. Von einer genauen Wägung der Calorienwerthe wurde aus dem Grunde Abstand genommen, weil die Versuchsperson gewiss mehr Nahrung zu sich nahm, als sie zur Ausübung ihrer Arbeit nöthig hatte. Ein Theil der mit der Nahrung aufgespeicherten Spannkräfte bleibt in solchem Fall unbenutzt und kann in Folge dessen unberücksichtigt bleiben. Die Hauptsache ist, dass durch die Mahlzeit die Spannkräfte auf das erforderliche Niveau gebracht werden,



und dieses Niveau wurde trotz der Schwankungen der Nahrungs-  
werthe sicherlich immer erreicht, wenn nicht übertroffen.

Dieser Serie gehört zuerst eine kürzere, aus acht Versuchen  
mit und acht Versuchen ohne Alkohol bestehende Reihe an, welche  
ich Herrn Prof. Dubois verdanke.

Die Versuche wurden gleich nach der Mahlzeit, sonst unter den  
gleichen Bedingungen wie in den anderen Serien ausgeführt.

Durchschnittszahlen in Kilogramm-meter für acht  
Versuche.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Summe
Ohne Alkohol	10,064	5,407	4,084	4,294	3,878	2,966	2,723	1,495	1,362	1,307	37,580
Mit Alkohol	9,264	4,918	3,963	3,868	3,388	2,839	2,805	1,437	1,617	1,427	35,344

Die Zahlen der Versuche mit Alkohol stehen also mit der Aus-  
nahme der Arbeitsperioden 7, 9, 10 alle hinter denjenigen der Ver-  
suche ohne Alkohol zurück, so dass die Mehrleistung zu Gunsten  
letzterer im Ganzen 6,3 % beträgt. Dieser Mehrleistung entspricht  
auch eine grössere Zahl der Hebungen, welche durchschnittlich in  
folgendem Verhältniss zu einander stehen:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Summe
Ohne Alkohol .	68	41	37	34	30	25	24	18	18	17	312
Mit Alkohol. .	57	38	31	28	26	23	24	17	20	19	283

Die Hubhöhen zeigen folgende Durchschnittszahlen in Millimeter:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Ohne Alkohol	43,2	40,1	39,6	38,7	38,1	35,9	34,9	33,3	26,7	27,5
Mit Alkohol .	43,5	40,1	39,0	38,6	38,9	36,6	36,0	32,9	26,7	27,7

Also im Allgemeinen eine leichte Vermehrung der Hubhöhe für  
die Alkoholcurven.

Meine erste eigene Versuchsreihe besteht aus je 20 Versuchen  
unmittelbar nach der Mahlzeit mit und ohne Genuss von Wein.  
Jeder Versuch zählte sechs Arbeitsperioden.

Durchschnittszahlen in Kilogrammmer für 20 Versuche.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Summe
Ohne Alkohol . . . . .	8,788	4,428	3,543	3,396	3,244	3,214	26,618
Mit Alkohol . . . . .	8,679	4,292	3,399	3,224	3,058	3,074	25,729

Alkohol mit der Mahlzeit genommen hat also auf die Arbeitsleistung ungünstig gewirkt. Die Gesamtmehrleistung zu Gunsten der Versuche ohne Alkohol beträgt hier 3,4 %.

Die durchschnittliche Zahl der Hebungen ist in den einzelnen Arbeitsperioden folgende:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Summe
Ohne Alkohol . . . . .	36	23	19	18	18	18	132
Mit Alkohol . . . . .	34	20	17	16	16	16	119

Also eine Vermehrung von 13 Hebungen für die Versuche ohne Alkohol.

Durchschnittliche Höhe der Maximalordinaten in Millimeter.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Ohne Alkohol . . . . .	41,3	38,1	36,9	36,4	35,9	35,7
Mit Alkohol . . . . .	41,2	38,3	37,3	36,9	36,6	36,4

Also, abgesehen von der ersten Arbeitsperiode, eine vermehrte Hubhöhe in den Alkoholversuchen.

In einer später unternommenen Versuchsreihe verfüge ich über zehn Versuche mit und zehn Versuche ohne Alkoholgenuss während der Mahlzeit. Jeder Versuch besteht aber diesmal aus zwölf Arbeitsperioden. Neben der Angabe der Arbeitsleistung in Kilogrammmer habe ich, wie für die Serie C, die aus Verschmelzung aller Curven construirte typische Curve beigefügt (siehe Fig. 4). Ausserdem habe ich, um die Vergleichung der Resultate zu erleichtern, von der Arbeitsleistung in den verschiedenen Perioden eine bildliche Darstellung hergestellt (siehe Fig. 5).

Nach der Mahlzeit, ohne Alkohol

Nach der Mahlzeit, mit Alkohol



Fig. 4.

Arbeitsleistung in Kgm. für die Versuche nach der Mahlzeit.

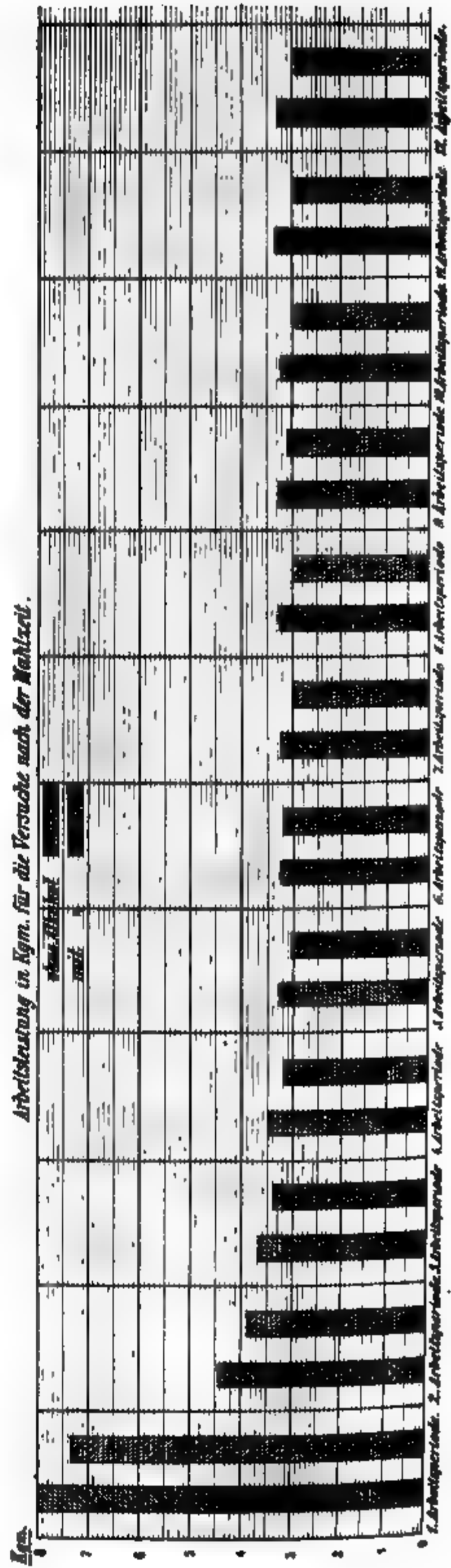


Fig. 5.

### Durchschnittszahlen in Kilogrammometer für zehn Versuche.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summe
Ohne Alkohol	7,969	4,418	3,652	3,440	3,245	3,215	3,248	3,223	3,233	3,254	3,322	3,282	45,501
Mit Alkohol.	7,370	3,872	3,373	3,182	3,016	3,136	2,996	3,004	3,076	2,929	2,993	2,922	41,869

Aus diesen Zahlen lässt sich also eine erhebliche Mehrleistung zu Gunsten der Versuchsreihe ohne Alkohol constatiren. Diese Mehrleistung ist auf allen Arbeitsperioden ziemlich gleichmässig vertheilt und beträgt im Ganzen 8,6 %.

### Durchschnittliche Zahlen der Hebungen.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	Summe
Ohne Alkohol	32	20	17	16	16	15	15	15	15	15	15	15	206
Mit Alkohol.	28	15	14	13	12	13	12	12	13	12	12	12	168

### Besprechung der Resultate.

Es mag zuerst schwierig erscheinen, aus den Ergebnissen der vorliegenden Versuche über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelkraft irgend welche feste Schlüsse zu ziehen. — Eines geht zunächst aus diesen Versuchen hervor: Alkohol übt auf die Muskelkraft keine einheitliche Wirkung aus, und dies ist nicht befremdend, wenn man die ganz gesonderte Stellung, welche Alkohol in der Pharmakologie einnimmt, im Auge behält. Nach den modernen Stoffwechseluntersuchungen ist Alkohol wohl als ein Körper zu betrachten, welcher durch seine Verbrennung im Organismus im Stande ist, demselben nützliche Spannkkräfte zu liefern. Dadurch würde er die Rolle eines Nahrungsmittels spielen. Andererseits ist es ebenso sicher festgestellt, dass er auf das Nervensystem eine giftige, lähmende Wirkung ausübt. Mit diesen zwei Factoren hat man natürlich für die Beurtheilung seiner Wirkung auf die Muskelkraft zu rechnen, und ich glaube, man wird nicht fehlgehen, wenn man den schliesslichen Einfluss des Alkohols auf die Arbeitsleistung als ein Compromiss zwischen diesen zwei antagonistischen Wirkungen betrachtet. Je nachdem jene oder diese Wirkung die Oberhand gewinnt, wird die Arbeitsleistung

eine Zunahme oder Abnahme aufweisen. Damit wird auch die Verschiedenheit der Meinungen, welche man in dieser Frage wie überall im Studium der Alkoholwirkungen begegnet, ihre Erklärung finden.

Betrachten wir zunächst die mehr praktische Seite dieser Ergebnisse, d. h. die Zahl der Kilogrammmer als Ausdruck der Arbeitsleistung, so sehen wir, dass Alkohol auf dieselbe nur dann einen günstigen Einfluss ausübt, wenn er nüchtern genossen wird. In den Versuchen, wo der Wein vor der Arbeit, in Abwesenheit von anderer Nahrung genommen wurde (Serie A u. B. Serie C, zweite Reihe), finden wir eine Vermehrung der Leistung. Das Nächstliegende, um diese günstige Wirkung zu erklären, ist gewiss die Annahme, dass der Alkohol dem Organismus neues Kraftmaterial geliefert hat, gerade so wie ein Nahrungsmittel es thun würde. Dass aber die Erklärung nicht so einfach ist, und dass Alkohol zum Mindesten nicht wie ein gewöhnliches Nahrungsmittel auf die Muskelkraft wirkt, beweist meiner Meinung nach der Vergleich der Alkoholkwirkung mit derjenigen eines anerkannten, blossen Nahrungsmittels, wie Tropon in den Serien B und C. Tropon, in einer Menge genommen, welche der Alkoholmenge als isodynam zu betrachten ist, übt auf die Arbeitsleistung einen viel günstigeren Einfluss als Alkohol aus. In der Serie B ist die Mehrleistung zu Gunsten Tropons 5,5 %, zu Gunsten des Alkohols nur 0,77 %. In der Serie C ist im günstigsten Falle (zweite Reihe. Alkohol unmittelbar vor der Arbeit) die Mehrleistung 3,6 %, während Tropon dieselbe auf 6,1 % heraufbringt.

Der Umstand, dass Alkohol unter gleichen Bedingungen entschieden weniger günstig als der Tropon in isodynamer Menge auf die Muskelkraft wirkt, könnte uns zu der Annahme veranlassen, dass Alkohol vielleicht nicht als Nahrungsstoff, sondern in anderer Weise, z. B. als ein das Ermüdungsgefühl vermindernendes Reizmittel wirken möchte. Ich glaube es aber nicht und bin der Ansicht, dass dieser Unterschied zwischen den Wirkungen des Alkohols und des Tropons einzig und allein seinen Grund darin hat, dass Alkohol eben wegen seiner lähmenden Eigenschaften niemals die volle nährende, kraft-erzeugende Wirkung entfalten kann, welche seinem Calorienwerthe nach zu erwarten wäre.

In noch prägnanterer Weise wird die Doppelwirkung des Alkohols in der Serie D, d. h. in den Versuchen nach der Mahlzeit, klargelegt. Die Annahme von Prof. Dubois, dass Alkohol hier hauptsächlich durch seine lähmenden Eigenschaften wirken müsse, wird voll und

ganz bestätigt. Die Versuche mit Alkohol zeigen in dieser Serie gegenüber den Versuchen ohne Alkohol eine bedeutende Minderleistung, welche in den drei verschiedenen Versuchsreihen folgende Procentzahlen beträgt:

in der	I. Versuchsreihe	(Prof. Dubois)	6,3 %
" "	II.	(Dr. Schnyder)	3,4 %
" "	III.	" "	8,6 %.

Alkohol, mitten in einer gewöhnlichen Mahlzeit genossen, vermag also die Muskelkraft nicht zu steigern. Dies widerspricht der landläufigen Meinung, dass eine Mahlzeit mit Alkoholgenuss in höherem Maasse stärkend wirke als eine Mahlzeit ohne denselben. Das Gegentheil tritt ein. Vom Standpunkte der Muskelkraft aus nimmt der Mensch Alkohol zu sich, gerade wenn er dessen am wenigsten bedarf, nämlich zu einer Zeit, wo die übrige Nahrung ihm die nöthigen Spannkkräfte schon in Ueberschuss liefert.

Bei näherer Betrachtung der Versuche im nüchternen Zustande sehen wir, dass in der günstigen Wirkung, welche Alkohol auf die Arbeitsleistung ausgeübt hat, ziemlich grosse Schwankungen vorhanden sind.

Der Vergleich der zwei Versuchsreihen der Serie A mit einander weist bei Prof. Dubois einen günstigeren Einfluss des Alkohols auf als bei mir. Während beim Ersteren die Mehrleistung zu Gunsten des Alkohols 10,1 % beträgt, sinkt dieselbe bei mir auf 5,4 % herab, was hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben ist, dass bei Prof. Dubois Alkohol auch in der ersten Arbeitsperiode günstig, bei mir dagegen ungünstig gewirkt hat. Ich möchte für diesen Unterschied der Alkoholwirkung in der Periode der Muskelthätigkeit, welche Frey als diejenige des unermüdeten Muskels bezeichnet, folgende Erklärung geben: Prof. Dubois war zur Zeit der Versuche 52 Jahre alt, besass eine weniger kräftige Muskulatur als ich, der ich 32 Jahre alt war und zum Hervorrufen der Ermüdung ein schwereres Gewicht brauchte.

Ausserdem ist Prof. Dubois seit mehreren Jahren Abstinenz geblieben, während ich bei jeder Mahlzeit ein mässiges Quantum Wein zu trinken pflege. Es scheint mir sehr begreiflich, dass bei Ersterem die Wirkung eines Glases Wein stärker ausfallen musste als bei mir, und zwar im günstigen Sinne durch Deckung des schon bei der ersten Arbeitsperiode vorhandenen Deficits an Spannkkräften. Bei mir machte dagegen das Vorhandensein genügender Spannkkräfte

die ernährende Wirkung des Alkohols in der ersten Arbeitsperiode überflüssig und liess die schädliche Wirkung um so mehr hervortreten, was sich durch eine Minderleistung ausdrückt. Diese ungünstige Wirkung des Alkohols in der ersten Arbeitsperiode findet sich ebenfalls in der Serie C (Versuchsreihen II und III) ausgesprochen, während in der Serie B das Umgekehrte eintritt. Ich muss annehmen, dass damals mein allgemeiner Kräftezustand ungünstiger war als zur Zeit der anderen Versuche.

Man ist also nicht berechtigt, einfach wie Frey den Satz aufzustellen, dass Alkohol bei ermüdetem Muskel günstig, bei unermüdetem Muskel ungünstig auf die Arbeitsleistung wirke. Muskelermüdung ist eigentlich schon nach den ersten Contractionen vorhanden, aber solange der Organismus im Stande ist, durch eigene Reserven den Kräfteverbrauch zu decken, kann von einer günstigen Wirkung des Alkohols keine Rede sein. Erst wenn dieser Kräftevorrath unter ein gewisses Niveau gesunken ist, macht sich die ernährende Wirkung des Alkohols geltend, und dies kann unter Umständen schon während der ersten Arbeitsperiode der Fall sein.

Die günstige Wirkung des Alkohols auf die Arbeitsleistung tritt sehr bald nach dessen Aufnahme auf. In der Serie C zum Beispiel ist nur dann eine Mehrleistung zu constatiren, wenn der Wein unmittelbar vor der Arbeit getrunken wird, während nach 30 Minuten jeglicher nützlicher Effect auf die Muskelkraft ausbleibt.

In der Serie A ist nach 15 Minuten die günstige Wirkung ziemlich ausgeprägt; in der Serie B, wo die Versuche aus zwölf Arbeitsperioden bestehen, ist aber die Arbeitsleistung nur in den ersten Curven zu constatiren, während die letzten Curven eine Minderleistung aufweisen. In der sehr schnellen Resorption des Alkohols, welcher schon  $1\frac{1}{2}$  Minuten nach seiner Eingabe im Blute nachgewiesen werden kann, haben wir die Erklärung dieser prompten Wirkung.

Wenden wir uns jetzt der Besichtigung der Ermüdungscurven selbst zu, so werden wir in denselben die complicirten Wirkungen des Alkohols ebenfalls nachweisen können.

Beim Studium der Ermüdungscurven dienen uns immer als Grundlage die classischen Arbeiten von Mosso. Allgemeine Betrachtungen über die von Prof. Dubois und mir gewonnenen Curven würden die Grenzen dieser speciellen Arbeit überschreiten. Doch Eins muss ich hervorheben: Es ist bekannt, dass nach Kronecker

beim mittelst Inductionsschlägen gereizten Froschmuskel die Ermüdungscurve einen geradlinigen Verlauf darbietet. Beim Menschen aber haben Mosso und seine Schüler nachgewiesen, dass bei willkürlicher Arbeit die Ermüdungscurve selten diese Gestalt annimmt, sondern eher eine Krümmung nach oben oder nach unten und in gewissen Fällen eine doppelte Krümmung zeigt. Im Allgemeinen bieten die von uns gewonnenen Curven diese letzterwähnte doppelte Krümmung oder S-Form, die sich dadurch ausdrückt, dass, wenn man von der höchsten Ordinate bis zur niedrigsten eine gerade Linie zieht, ein Theil der Curven oberhalb, ein anderer unterhalb dieser Linie zu liegen kommt (siehe Fig. 6).

Diese S-Form, welche manchmal durch eine Verlängerung der Curve nur angedeutet ist, möchte ich dadurch erklären, dass gegen Ende der Curve, in Folge der niedrigeren Hubhöhen, eine relative Erholung der Muskel zu Stande kommt. Hier müssen wir der Unterscheidung zwischen reiner Muskelarbeit und Anstrengung des Willens

Fig. 6.

besonders eingedenk sein. Letztere ist gewiss am Ende der Curve grösser als im Anfang. Die reine Muskelarbeit dagegen ist entschieden eine kleinere, weil der Muskel, bei Gleichbleiben des Gewichts und des Rhythmus, durch höhere Hebungen viel mehr in Anspruch genommen wird als durch niedrigere. Dazu kommt noch der Umstand, dass, in Folge der kürzeren Dauer des Contractionszustandes, am Ende der Curve zwischen zwei Hebungen der Muskel mehr Zeit zur Erholung hat als im Anfang, wo der Contractionszustand länger andauert.

Im Laufe dieser Untersuchungen habe ich mehrmals die Erfahrung gemacht, dass, wenn aus irgend einem Grunde, z. B. durch schmerzhafte Schwielenbildung am arbeitenden Finger oder durch migränöses Kopfweh, die einzelnen Contractionen nicht ihr Maximum erreichten, die Ermüdungscurve einen protrahirten Verlauf einnahm, wobei die S-Form besonders zum Ausdruck kam. Die gleiche Erscheinung tritt auf, wenn man mit einem zu leichten Gewicht arbeitet, deren Hebung vom Muskel-Nervenapparate nicht die Maximalanstrengung auffordert. Die Muskelermüdung tritt viel langsamer ein, die schliess-



liche Arbeitsleistung ist folglich viel grösser bei Hebung eines leichteren Gewichtes als bei Hebung eines schwereren. Einige Orientierungsversuche von Prof. Dubois sind in dieser Beziehung sehr lehrreich. Als es sich im Anfang dieser Untersuchungen darum handelte, das Gewicht zu bestimmen, mit welchem die besten Ermüdungscurven zu erhalten wären, zog Prof. Dubois Curven mit 3, 5 und 8 kg-Gewichten. Es stellte sich deutlich heraus, dass bei der Berechnung der geleisteten Arbeit in Kilogramm-meter die Zunahme des Gewichtes, die Einbusse der Curve an Höhe und Länge nicht zu compensiren vermag, wie folgende Tabelle zeigt:

Gewichte kg	1. Arbeitsperiode			2. Arbeitsperiode			3. Arbeitsperiode		
	Zahl der Hebungen	Maximale Hubhöhe mm	Arbeit in kgm	Zahl der Hebungen	Maximale Hubhöhe mm	Arbeit in kgm	Zahl der Hebungen	Maximale Hubhöhe mm	Arbeit in kgm
3	67	48	6,837	46	42	2,779	25	35	1,671
5	34	43	6,295	24	32	2,105	18	30	1,390
8	31	32	2,780	15	19	0,690	12	17	0,530

Der protrahierte Verlauf der Ermüdungscurven ist nicht nur in jeder Arbeitsperiode für sich ausgedrückt; er lässt sich ebenfalls in einer Reihe von zwölf Arbeitsperioden dadurch erkennen, dass die Zahl der Kilogramm-meter und der Hebungen nicht mit jeder weiteren Arbeitsperiode sinkt, sondern im Gegentheil ziemlich häufig in den letzten Arbeitsperioden eine leichte Vermehrung erfährt, was lediglich auf einer Ueber-Compensirung der niedrigeren Hubhöhen durch vermehrte Hubzahlen zurückzuführen ist.

Welchen Einfluss hat nun der Alkohol auf die Form der Ermüdungscurve?

In der Serie A, wo der Alkohol im nüchternen Zustande eingenommen wurde, geht die Zunahme der Arbeitsleistung mit einer ziemlich bedeutenden Vermehrung der Hubzahlen und einer weniger auffallenden Vermehrung der Hubhöhen gegenüber der Versuche ohne Alkohol Hand in Hand (siehe S. 462 u. 463). Der günstige Einfluss des Alkohols auf die Ermüdungscurve ist also in dieser Serie sehr deutlich, bei Prof. Dubois allerdings, aus schon erörterten Gründen, mehr als bei mir. Die lähmende Alkoholkwirkung ist, abgesehen von der Verminderung der Hubzahlen mit entsprechender Ver-

minderung der Arbeitsleistung in der ersten Arbeitsperiode, bei mir nicht bemerkbar.

In der Serie B (Alkohol ebenfalls nüchtern eingenommen) ist der Einfluss des Alkohols auf die Ermüdungcurve nicht so eindeutig. Die Hubzahlen für die Alkoholversuche sind nur in den ersten Arbeitsperioden gegenüber der Versuche ohne Alkohol etwas vermehrt; in den letzten Arbeitsperioden aber sind sie eher etwas im Rückstand. Die Vermehrung der Hubzahlen steht jedenfalls stark hinter derjenigen bei den Troponcurven zurück.

Die Hubhöhen zeigen nur in der zweiten Arbeitsperiode eine leichte Vermehrung gegenüber der Norm, sonst sind sie in allen Arbeitsperioden vermindert (siehe S. 466).

Alkohol hat somit in dieser Serie eine vorübergehende günstige Wirkung ausgeübt, indem er die Hubzahlen leicht vermehrt hat. Daneben ist aber die Herabsetzung der Hubhöhen wohl als eine Lähmungserscheinung aufzufassen. In den Troponcurven ist eine Herabsetzung der Hubhöhen gegenüber der Norm namentlich in den letzten Arbeitsperioden ebenfalls zu constatiren. Diese Herabsetzung ist aber hier aus der bedeutenden Vermehrung der Hubzahlen, welche eine grössere Inanspruchnahme des Muskels nach sich zieht, leicht erklärlich.

Serie C. Die Beurtheilung der Alkoholwirkung auf die Form der Ermüdungcurve wird in dieser Serie durch die Vergleichung der verschiedenen typischen Curven wesentlich erleichtert (siehe Fig. 3).

Die Alkoholcurven zeichnen sich in dieser Serie von den Normalcurven durch folgende Merkmale aus:

1. eine leichte Verminderung der Hubzahlen,
2. „ „ Vermehrung der Hubhöhen.

Der Abfall der Curve ist in Folge dessen steiler als in der Norm, und die früher besprochene S-Form fehlt oder ist kaum angedeutet. Diese Merkmale fallen bei der Vergleichung der Alkoholcurven mit den Troponcurven noch deutlicher auf. Wenn die Troponcurven niemals die Höhe der Alkoholcurven erreichen, so sind sie dafür viel länger, ihr Abfall ist langsamer, gleichmässiger, die S-Form ist mehr ausgesprochen. Dadurch wird der Unterschied zwischen der Wirkung eines reinen Nahrungsstoffes und die Wirkung des Alkohols klar dargelegt.

Serie D. Durch den Genuss von Alkohol während der Mahlzeit werden vor Allem die Hubzahlen bedeutend herabgesetzt (siehe S. 470—473.)

Was die Hubhöhen anbelangt, so werden dieselben in der ersten Versuchsreihe dieser Serie (Professor Dubois) in verschiedener Weise durch den Alkohol beeinflusst, bald, und zwar am häufigsten

A.

B.

Fig. 7.

im Sinn einer Erhöhung, bald im Sinn einer Erniedrigung. In meiner ersten Versuchsreihe werden sie, mit Ausnahme der ersten Arbeitsperiode, in allen übrigen deutlich erhöht. In meiner zweiten Versuchs-

reihe illustriert die typische Curve die Wirkung des Alkohols am besten. Neben einer sehr ausgeprägten Verminderung der Hubzahlen zeigen die Hubhöhen eine merkliche Vermehrung gegenüber der Curven ohne Alkohol. Von der plumpen, breiten Figur letzterer sticht hier die schlanke Figur der Alkoholcurven deutlich ab (siehe Fig. 4).

Dieser Unterschied kann unter Umständen ausserordentlich ausgeprägt sein, wie ein Blick auf die zwei nebenstehenden Curven sofort zeigt (siehe Fig. 7). Die Curve *B* wurde nach einer Mahlzeit mit Genuss von Champagner gezogen. Sie ist aus sehr hohen Ordinaten zusammengesetzt, deren Zahl aber, für zwölf Arbeitsperioden, durch einen sehr jähen Abfall auf der geringeren Zahl von 146 reducirt wird, während die nach der Mahlzeit ohne Weingenuss einige Tage später gezogene Curve *A* 207 allerdings weniger hohe Ordinaten zählt.

In Betreff des Einflusses des Alkohols auf die Ermüdungscurve sind die Resultate, nach vorhergehender Darstellung, schwer zu verallgemeinern. Wir müssen vor Allem die Versuche, wo der Alkohol im nüchternen Zustande von denjenigen, wo er mit der Mahlzeit eingenommen wurde, scharf von einander unterscheiden. In den Versuchen der ersten Kategorie übt gewöhnlich der Alkohol auf die Ermüdungscurve einen günstigen Einfluss aus, indem er die Hubzahlen (Ausnahme in der Serie C) und die Hubhöhen (Ausnahme in der Serie B) vermehrt. Die vorkommenden Schwankungen sind meiner früher geäusserten Meinung nach, bloss den zwei antagonistischen Wirkungen des Alkohols zuzuschreiben, deren unvollständige Neutralisirung je nach den Verhältnissen bald die günstige ernährende, bald die ungünstige lähmende Wirkung hervortreten lässt.

Viel klarer sind die Resultate für die zweite Kategorie, d. h. für die Versuche nach der Mahlzeit. Hier wirkt der Alkohol entschieden ungünstig auf die Ermüdungscurve, wie die Verminderung der Hubzahlen sofort zeigt. Aber sogar die Vermehrung der Hubhöhen möchte ich nicht als ein günstiges Moment betrachten. Diese Erscheinung könnte man geneigt sein, der günstigen nährenden Wirkung des Alkohols auf den Organismus zuzuschreiben; ich glaube aber, dass man sie in anderer Weise erklären kann, wenn man die allgemeine Wirkung auf das Nervensystem in's Auge fasst.

Diese Wirkung des Alkohols auf das Nervensystem, welche ich mit Bunge ausschliesslich als eine lähmende betrachte, stelle ich mir so vor: Der Alkohol greift zuerst den feinsten, empfindlichsten Bestandtheil unserer nervösen Thätigkeit, die hohen psychischen

Functionen an. Durch die Betäubung der allerhöchsten, complicirtesten Functionen des menschlichen Gehirns, deren Intactheit die Grundbedingung für ein vernünftiges Denken und Handeln ist, wird der Mensch auf eine niedrigere Stufe der psychischen Thätigkeit gesetzt, wo kritiklose, automatische Handlungen die Oberhand gewinnen. So geschieht es auch bei der Ausführung einer ergographischen Curve. Alkohol stört die richtige Auffassung der zu verrichtenden Arbeit, so einfach diese Arbeit auch sei. Das Heben des Gewichtes verliert etwas von seinem Charakter einer gewollten Handlung, und gewisse Hemmungsbahnen höherer Ordnung, welche im nüchternen, normalen Zustande dem Menschen dazu dienen, die Muskelkraft in vernünftiger, dem Zwecke am besten angepassten Weise anwenden zu können, fallen aus. Diese Unzweckmässigkeit des Kraftaufwands findet ein Analogon im gewöhnlichen Leben bei gewissen willkürlichen Handlungen eines unter dem Einfluss des Alkohols stehenden Menschen. Als Beispiele seien erwähnt ein angeheiterter Mensch, welcher, vor die Aufgabe gestellt, einen zerbrechlichen Gegenstand zu halten, denselben mit voller, festgedrückter Hand fasst und bricht, oder derselbe Mensch, welcher einen Stab auf seine Biegsamkeit prüfen will und in Folge unvernünftiger, zu rasch ausgeführter Biegung denselben ebenfalls bricht.

In den Versuchen am Ergograph zeigt sich ferner eine Betäubung des peinlichen Müdigkeitsgefühls durch den Alkohol, welcher dazu beiträgt, den Kraftaufwand zu einem regellosen, beinahe verschwenderischen zu gestalten. Die einzelnen Leistungen erreichen eine aussergewöhnliche Höhe, aber nur für kurze Zeit, denn rasch tritt eine unüberwindliche, vollständige Erschöpfung ein.

Ueber die Wirkung des Alkohols auf die Arbeitsverrichtung bin ich während meiner Versuche nach der Mahlzeit jeweilen zu folgendem subjectiven Urteil gelangt: Im Beginn der Arbeit ist mir die Aufgabe stets sehr leicht vorgekommen, ich habe das Gewicht spielend gehoben unter dem Eindruck, ich könnte die Arbeit ohne Müdigkeit fortsetzen. Aber die Täuschung äusserte sich jeweilen bald durch ein plötzliches Versagen, einen vollständigen Bankrott meiner Muskelkraft, wobei ich nach zwei bis drei Zügen nicht mehr im Stande war, das Gewicht auch nur um das Geringste zu heben. Dieser Krach wurde übrigens nie von einem unangenehmen Müdigkeitsgefühl begleitet, sondern eher von dem Gefühle einer unüberwindlichen Un-

fähigkeit, einer „beata impotentia“, welche dem Begriffe der Lähmung genau entspricht.

Durch die vermehrte Höhe der Ordinaten in den Alkoholcurven wird der Muskel, *ceteris paribus*, viel rascher zur Erschöpfung gebracht als in den anderen Curven, wo die Ordinaten eine geringere Höhe besitzen. Die relative Erholung des Muskels, welche ich zur Erklärung der S-Form angeführt habe, tritt unter dem Einfluss des Alkohols in viel geringerem Maasse ein, und das Fortsetzen der Arbeit ist um so mehr beeinträchtigt, als der Mensch nicht im Stande ist, der Muskelermüdung durch Willensanstrengung entgegen zu treten. Die Abschwächung des Willensimpulses durch den Alkohol ist für die Arbeitsleistung von grosser Bedeutung, da die Physiologen den Willen als den stärksten Reiz für den Muskel bezeichnen. In den Versuchen ohne Alkohol kann sich dagegen der Willensreiz unbehindert geltend machen, und wenn die Willensanstrengung durch Zufuhr von neuem Brennmaterial, wie es durch die Nahrungsaufnahme geschieht, noch unterstützt wird, so kommt die Ermüdungscurve zu der ausgesprochenen S-Form, welche ich als den sichersten Ausdruck einer günstigen Beeinflussung der Muskelkraft betrachte. Diese günstige Beeinflussung der Muskelkraft kann, wie gesagt, ebenfalls durch den Alkohol hervorgerufen werden, wenn letzterer im nüchternen Zustand genossen wird. In diesem Fall wirkt er vorwiegend durch seine ernährenden Eigenschaften und bedingt vor Allem eine Vermehrung der Hubzahlen wie in den Serien A und B.

Bei Weglassung allzu complicirter theoretischer Erwägungen glaube ich die Resultate der vorliegenden Versuche in folgenden Schlusssätzen resumiren zu dürfen:

1. Alkohol, in kleiner Menge genossen, hat im nüchternen Zustand und wenn in Folge der individuellen constitutionellen Verhältnisse der Kräftevorrath des Körpers gewissermaassen erschöpft ist, eine günstige Wirkung auf die Muskelkraft.

2. Diese günstige Wirkung tritt jedoch hinter diejenige eines Nahrungsstoffes von gleichem Calorienwerthe zurück. Ausserdem ist sie durch die lähmende Wirkung des Alkohols auf das Nervensystem beeinträchtigt, eine Wirkung, welche sich nach dem physiologischen Zustand der Versuchsperson mehr oder

weniger störend geltend macht und zu scheinbar widersprechenden Resultaten führen kann.

3. Ist dagegen durch sonstige Nahrung für Zufuhr genügender Spannkkräfte gesorgt, so hat Alkohol, wie Prof. Dubois vermuthete, keinen Werth mehr; im Gegentheil: es tritt dann seine lähmende Wirkung allein hervor und führt zu einer Abnahme der Leistungsfähigkeit.

Somit wäre der Alkoholgenuss zu den Mahlzeiten überflüssig und sogar schädlich, wenn man die Muskelthätigkeit in's Auge fasst. Ob bei gewissen Gemüthszuständen derselbe auf die Stimmung, auf den Appetit einen günstigen Einfluss haben kann, ist eine andere Frage.

Unbedingt vortheilhaft könnte wohl der Alkohol zu Zeiten wirken, wo ein Mensch mitten in einer Sportthätigkeit erlahmen würde und nichts Anderes zur Hebung seiner Kräfte zur Verfügung hätte als Alkohol. Wegen der schnellen Resorption desselben würde der Betreffende dann sicherlich durch den Genuss von Alkohol in kleiner Menge, wenn seine Kräfte für kurze Zeit intensiv in Anspruch genommen werden müssten, z. B. beim Velofahren oder bei einer gefahrlosen Bergbesteigung, gewisse momentane Vortheile davon haben.

Diese Ausführungen sollten jedoch nicht so aufgefasst werden, als ob Prof. Dubois und ich den Alkoholgenuss im nüchternen Zustand irgendwie empfehlen möchten. Wir besitzen glücklicher Weise eine Menge anderer Nahrungsmittel, deren günstige Wirkung auf unsere Muskelkraft eine sicherere und einfacherè ist als diejenige stets zweifelhafte des Alkohols, so dass wir letzteren in den meisten Fällen wohl entbehren können.

---





807

812

843

859

400

543

$\frac{2}{7}$

$\frac{2}{7}$

$\frac{2}{7}$

-



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

## Zur Physiologie des Labyrinths.

### VII. Mittheilung.

#### Die Erzeugung von Schallbildern in der Camera acustica.

Von

**J. Rich. Ewald.**

---

(Mit 8 Textfiguren.)

---

Seit dem Erscheinen meiner Hörtheorie<sup>1)</sup> im Jahre 1899 sind mehrere Arbeiten, die denselben Gegenstand behandeln, erschienen. Eine ausführliche Besprechung derselben behalte ich mir für eine künftige Gelegenheit vor.

Hier möchte ich zunächst auf einen Umstand aufmerksam machen, der mir in den Kritiken, die meine Hörtheorie erfahren hat, aufgefallen ist. Es scheint nämlich den Physiologen und Akustikern, die von meiner Arbeit Kenntniss erhalten haben, nicht besonders bemerkenswerth gewesen zu sein, dass sich meine Hörtheorie auf experimentell gefundenen Thatsachen aufbaut, eine Eigenschaft, die sie vor allen anderen Hörtheorien auszeichnet. Ich vindicire der resonirenden Membran im Labyrinth Schwingungsformen, die ich experimentell an resonirenden Membranen gefunden habe. Die anderen Hörtheorien leiten dagegen aus den Thatsachen der Hörempfindungen theoretische Eigenschaften der Labyrinththeile ab, die noch Niemand an ähnlichen Gebilden beobachtet hat.

Freilich heben fast alle Besprechungen meiner Arbeit ausdrücklich hervor, dass in meinen Untersuchungen die Entdeckung einer neuen Schwingungsform elastischer Membranen enthalten ist. Da ein wesentlicher Theil des inneren Ohres aus einer dünnen Membran

---

1) Dies Archiv Bd. 76 S. 147. Als besondere Schrift im Verlag von Emil Strauss, Bonn 1899, erschienen.

besteht, und da ja auch die Helmholtz'sche Resonanztheorie dieser Membran die Rolle des Schallaufnahme-Apparates zuschreibt, so hätte man erwarten sollen, dass sich das Interesse der Forscher vor allen Dingen dem Studium der Membranschwingungen hätte zuwenden sollen. Dies ist aber nicht geschehen, und so ist es gekommen, dass man die Fähigkeit schmalen, in einem Rahmen ausgespannter, bandförmiger Membranen, Schallbilder zu erzeugen, bei denen stehende Wellen — ich möchte sie „Bandwellen“ nennen — rechtwinklig zur Längsausdehnung der Membran angeordnet sind, vollständig übersehen hat.

Während nun die Thatsache der Entdeckung dieser Bandwellen meinen Kritikern nicht entgangen ist, scheinen sie die praktische Seite meiner Untersuchungen nicht beachtet zu haben<sup>1)</sup>. Ich

---

1) Falls ich übrigens zu den kritischen Aeusserungen über meine Hörtheorie ausser den gedruckten auch die schriftlichen und mündlichen rechnen darf, so kann ich erfreulicher Weise von einer Ausnahme sprechen. Denn Hermann v. Helmholtz ist diese Besonderheit meiner Hörtheorie nicht entgangen. Als ich ihm im Verlauf einer Unterhaltung die Entstehung des Schallbildes geschildert hatte, richtete er sofort an mich die Frage, ob ich schon versucht hätte, einen Apparat zu construiren, der ähnlich, wie nach meiner Vorstellung das Ohr functioniren solle, Schallbilder aufnehmen. Damals konnte ich ihm aber nur von äusserst primitiven Versuchen berichten.

Bevor ich die neue Schwingungsform der Membranen gefunden hatte, habe ich mich lange damit geplagt, eine Membran derartig herzurichten, dass sie der Helmholtz'schen Resonanztheorie genügt, wobei ich natürlich nur die aller-einfachsten Anforderungen, die die Theorie an die Membran stellt, und auch diese nur in elementarster Weise verlangte. Aber man möge die Membran wählen, wie man wolle, gross oder klein, dünn oder dick, gleichmässig (homogen) oder mit besonderer Einlage von parallelen Fäden, man möge sie in einer Richtung spannen oder in mehreren und sie in toto oder partiell in Bewegung setzen, — man gelangt nicht zu Resultaten, die auch nur den bescheidensten Wünschen entsprechen. Ein künstliches Ohr, das in der Art, wie es die Resonanztheorie verlangt, den Schall aufnimmt, habe ich ebensowenig wie Andere bisher construiren können. Der Wunsch liegt aber doch sehr nahe, an einem derartigen Modell die Hörtheorie zu demonstrieren, und wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, auch Helmholtz habe sich mit diesen Versuchen vergeblich abgemüht. Vielleicht, dass ihn die Erinnerung an solche Untersuchungen sofort daran denken liess, dass durch die Kenntniss der neuen Schwingungsform zugleich auch die Grundlage für die Construction eines künstlichen Ohres gegeben sei.

Für fachmännische Urtheile und Besprechungen, die mir von grossem Werth gewesen sind, habe ich zu danken: H. v. Helmholtz, P. Blaserna (der auch

lege aber grossen Werth auf den experimentellen Untergrund meiner Theorie. Eigentlich handelt es sich nämlich in meiner Arbeit gar nicht um eine Theorie. Ich versuche vielmehr, aus der praktischen Erfahrung heraus ein Ohr zu construiren. Meine Fragestellung lautet nicht: wie ist das Ohr eingerichtet? oder: wie muss es eingerichtet sein, um in der uns bekannten Weise zu functioniren? sondern ich untersuche Membranen und frage, unter welchen Umständen der Schall derart auf sie einwirkt, dass sie den Empfangsapparat eines Ohres darstellen können.

Diese empirisch-praktische Seite meiner Untersuchungen ist offenbar nicht genügend klar in meiner Publication zum Ausdruck gelangt. Ich komme desshalb hier ausführlicher darauf zurück, und zwar geschieht dies im Interesse der Sache. Mein Wunsch ist, auch diejenigen Physiologen, Akustiker und Ohrenärzte, welche rein theoretischen Untersuchungen abhold sind, auf diese Untersuchungsmethode aufmerksam zu machen, um dadurch den Einen oder den Anderen zu veranlassen, gleich mir diesen aussichtsvollen Weg zu betreten.

Die Möglichkeit, die Theorie eines Sinnesorgans an einem, wenn auch zunächst noch sehr unvollkommenen Modell demonstrieren zu können, scheint mir in der That von grösster Wichtigkeit zu sein, wenn ich natürlich auch zugebe, dass in dieser Möglichkeit noch kein endgültiger Beweis für die Richtigkeit der Theorie liegt. Aber man denke an das Auge, man versetze sich einmal in die Zeit am Ende des 16. Jahrhunderts, als man noch so gut wie nichts über die Functionsweise unseres Sehorgans wusste. Theorien über das Sehen gab es schon damals genug. Da erfand Porta die Camera obscura, und indem er diese als Augenmodell ansprach und die Bildchen in derselben zeigte, erhielt die Theorie der optischen Bilder im Auge eine fundamentale Stütze.

Man möge auch nicht vergessen, wie viel die physiologische Optik gerade dem Umstande verdankt, dass man das ganze Auge

---

meine Schallbilder gesehen hat. Ich bin dem berühmten Akustiker ganz besonders verpflichtet für die Anregung, die ich bei unserem Ideenaustausch durch ihn empfangen habe), Rudolph Koenig, E. Mach, L. Hermann, A. Fick, V. Hensen, ter Kuile, Felix Krueger, Max Meyer, Victor Goldschmidt.

oder Theile desselben durch ähnlich functionirende Apparate nachbilden kann. Durch das Studium der Camera obscura, der Glaslinsen, der optischen Bilder auf Papierschirmen u. s. w. hat man die Kenntnisse erworben, die die Lehre vom Sehen so weit entwickelt haben.

So erscheint also die Construction einer der Camera obscura analogen Camera acustica als eine sehr wichtige Aufgabe. Auf Grundlage der Bandwellen ist sie jedenfalls bis zu einem gewissen Grade der Vollkommenheit lösbar. Bisher habe ich keine besondere Form eines Ohrmodells beschrieben, weil mir hierzu die Kenntniss der Bandwellen noch nicht genügend vorgeschritten zu sein schien. Und auch jetzt gebe ich der Camera acustica nur ungern eine bestimmte Form, da sich noch nicht übersehen lässt, in welcher Weise sie noch besser den Verhältnissen des Ohres angepasst werden kann.

Doch vorerst einige neue Thatsachen über die Grösse und die Schwingungsform der Membranen, sowie über die Art, wie die Schallwellen auf sie übertragen werden können.

### Die Grösse der Membranen.

Man darf annehmen, dass irgend welche Schwingungsform, welche sich an elastischen Körpern nachweisen lässt, auch dann noch zu Stande kommen kann, falls sich eine Dimension des betreffenden Körpers beliebig ändert. Die absoluten Grössen der schwingenden Körper gehen nämlich nie in den allgemeinen Ausdruck für das Schwingungsgesetz einer Schwingungsform ein. Wenn man daher nach Aenderung einer Dimension des schwingenden Körpers die anderen in Betracht kommenden Factoren ebenfalls ändern kann, so wird es immer gelingen, die verlangte Schwingungsform auch bei veränderter Grösse des betreffenden Körpers zu beobachten. Dies ist jedenfalls innerhalb sehr weiter Grenzen richtig. Dieselbe Schwingungsform, die z. B. eine lange Saite zeigt, kann man auch mit einer kurzen Saite hervorbringen, wenn man bei dieser die Dicke, die Spannung, die Elasticität u. s. w. in zweckentsprechender Weise ändert. Daher durfte ich mich zunächst damit begnügen, die neue Schwingungsform, die meiner Hörtheorie entspricht, an grösseren Membranen demonstriert zu haben. Da aber die Grösse dieser

Membranen einer ganz anderen Grössenanordnung angehörte, als sie der Grundmembran im Ohre, selbst bei den grössten Wirbelthieren, zukommt, so war es dennoch für mich wünschenswerth, die Bandwellen auch an kleineren Membranen nachzuweisen. Dieser Wunsch wurde noch lebhafter, nachdem mir einer der oben erwähnten Fachmänner geschrieben hatte: „Ich glaube, dass Ihre Theorie ebenso schwer wie die von Helmholtz mit der Kleinheit der lamina spiralis zu vereinbaren ist.“

Nach vielen vergeblichen Versuchen mit gespannten und nachher durch Oel schlaff gemachten Gummimembranen, mit Häutchen aus Collodium, Celloidin, Gelatine, Seifenwasser u. a. m. bin ich durch folgendes Verfahren zum Ziel gelangt. Man verfertigt sich eine Kautschuklösung, indem man 1 g einer unvulcanisirten Paragummiplatte in kleine Stücke schneidet und mit 20 ccm Benzin übergiesst. Das Gummi löst sich nur theilweise. Nach 3 Tagen filtrirt man durch ein Drahtnetz und benutzt die Lösung, der man unter Umständen eine Spur reinen Oels zusetzen kann.

Aus einer kleinen, 0,075 mm dicken Aluminiumscheibe ist ein schmales, rechteckiges Stück herausgeschnitten. Taucht man die Scheibe unter die Kautschuklösung und hebt sie wieder heraus, so überzieht sich der Ausschnitt mit einem Häutchen von flüssigem Kautschuk, das bald an der Luft zu einer zarten Membran erhärtet. Damit die Membran brauchbar wird, sind aber einige Vorsichtsmaassregeln bei diesem Verfahren geboten. Man muss das Scheibchen mit einer Pincette halten, die von selbst federnd schliesst, damit man mühelos und ohne auf das Festhalten des Scheibchens achten zu müssen, dasselbe hin und her bewegen kann. Die Scheibe wird vertical eingetaucht. Der Ausschnitt der Scheibe, der parallel der Oberfläche der Lösung gehalten wird, kommt nur grade unter das Niveau, dann hebt man die Scheibe sogleich wieder aus der Flüssigkeit heraus und zieht mit Daumen und Zeigefinger der anderen Hand das Zuviel der Lösung, das sich unten an dem Scheibchen ansammelt, vorsichtig ab. Ohne Zeit zu verlieren, wird nun die Scheibe nach allen Richtungen hin und her geschaukelt, damit sich nirgends auf dem Häutchen Gummimasse anhäuft. Während dieser Bewegungen erstarrt das Häutchen zur Membran. Alles kommt darauf an, dass die Ränder des Ausschnittes in der Scheibe scharf und glatt sind;

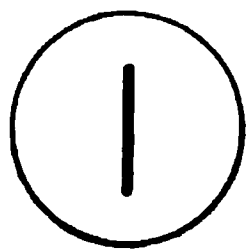


Fig. 1. Inmitten der Aluminiumscheibe sieht man die Schallmembran in natürlicher Grösse.



die kleinste, nur unter der Lupe sichtbare Rauigkeit bewirkt eine Ansammlung von Gummilösung und eine locale Verdickung der Membran, wodurch diese für viele Versuche unbrauchbar wird.

Die Grösse der von mir zuletzt benutzten Membranen betrug 0,55 mm in der Breite und 8,5 mm in der Länge. Die Dicke habe ich bisher nie gemessen; häufig waren die Membranen so dünn, dass sie die Newton'schen Farbenerscheinungen zeigten. Die

Fig. 1 gibt die richtigen Grössenverhältnisse wieder.

Ein Stück eines Schallbildes, welches die in Fig. 1 abgebildete Membran bei einem hohen Ton<sup>1)</sup> zeigte, ist in Fig. 2 dargestellt. Das Bild gibt die wirkliche Grösse einer Mikrophotographie von einem Stück der Membran wieder. Da man schräg auf die Membran sieht, so befinden sich nur die Bandwellen in der Nähe der Mitte des Bildes im Focus des Mikroskops und sind allein scharf zu sehen. Die anderen Wellen zeigen Zerstreuungsbilder, sind aber in Wirklichkeit genau so gestaltet wie die scharf abgebildeten.

Obgleich es offenbar, wie oben auseinandergesetzt, für meine Hörtheorie gar nicht nothwendig war, die Schallbilder auch auf so kleinen Membranen zu demonstrieren, so muss ich es doch als einen besonders günstigen Umstand bezeichnen, dass es mir jetzt gelungen ist, Membranen zu verwenden, welche thatsächlich nicht grösser sind als die Grundmembran des menschlichen Ohres.

Fig. 2. Das Schallbild eines Tones auf der in Fig. 1 abgebildeten Membran.

---

1) Der Ton war etwa  $a^4$ . Er wurde zur Abbildung gewählt, weil er ungefähr in der Mitte lag zwischen dem höchsten und dem tiefsten Ton, den die Membran zeigte. Der ganze Umfang der Schallbilder betrug mehr als 6 Octaven. Da bei dem abgebildeten Schallbild die Wellen etwa 0,11 mm von einander liegen, so hätte die Membran theoretisch noch den Ton  $F$  zeigen können; thatsächlich sah man die Schallbilder nur bis etwa  $h^1$ . Bei den tiefen Tönen liegt die Schwierigkeit nicht darin, dass die Membranen keine stehenden Wellen bilden, sondern es ist nur sehr schwer, die langen, flachen Wellen zu sehen.

### Die Beobachtung und das Photographiren der Schallbilder kleiner Membranen.

Bei der Kleinheit der Membranen konnte die Beobachtung der stehenden Wellen natürlich nicht mehr mit unbewaffnetem Auge ausgeführt werden. Bei tiefen Tönen würde es ja noch allenfalls angehen, die einzelnen Wellen auch ohne Mikroskop zu sehen und zu zählen, wenn sich aber auf der Membran 500 und mehr stehende Wellen ausbilden, wenn man diese nicht nur zählen, sondern auch ihre Abstände messen will, wenn es sich schliesslich darum handelt, bei Kombination mehrerer Töne die verschiedenen Grössen der einzelnen Wellen gegeneinander abzuschätzen, so bleibt eben nur die mikroskopische Betrachtung der Membran übrig. Ich benutze

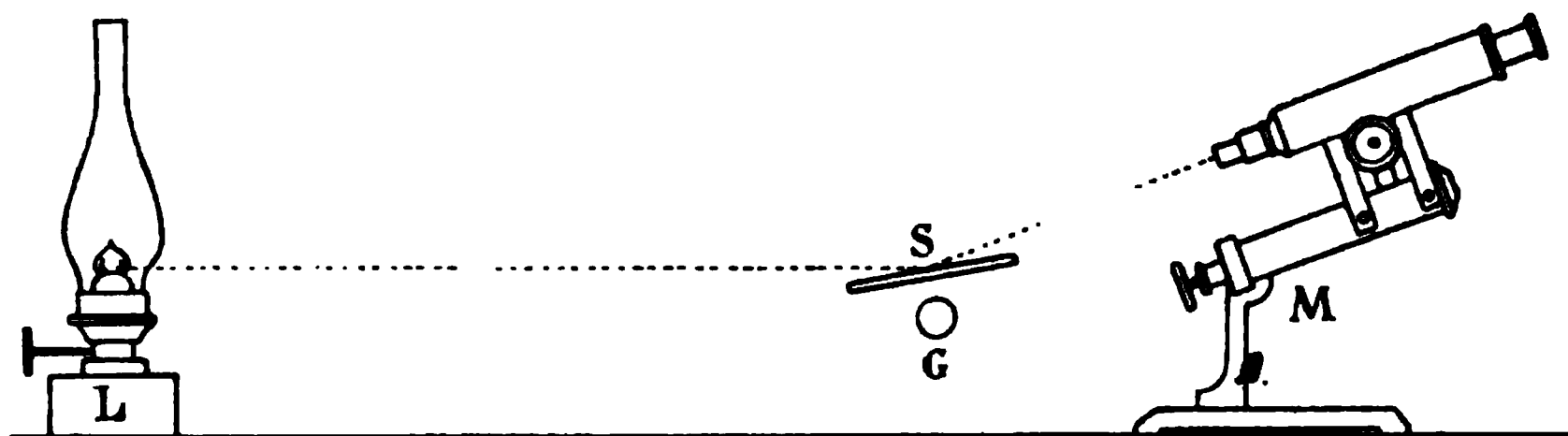


Fig. 3. Die Beobachtung der Schallbilder durch das Mikroskop. Die Grössenverhältnisse sind nicht richtig wiedergegeben.

ein Seibert'sches Mikroskop mit einem Objectiv Nr. 0 und einem Okular Nr. 0. Bei einer 30 maligen linearen Vergrösserung beträgt der Focalabstand etwa 23 mm.

Aus meiner vorigen Mittheilung wird man sich erinnern, dass man zum Wahrnehmen der stehenden Wellen schräg auf die Membran sehen musste. Das Licht, welches von einem Fenster herrührte, spiegelte sich auf der einen Seite der Wellenzüge, während die andere dunkel blieb. Diese Methode wird auch bei der mikroskopischen Beobachtung der kleinen Membranen angewendet, und hierzu ist die folgende in Fig. 3 abgebildete Anordnung der Apparate nöthig.

Die Aluminiumscheibe *S*, in der sich die Membran befindet, wird mit Hilfe eines besonderen Halters in einem Stativ derart befestigt, dass sie mit der Tischebene einen Winkel von etwa  $17^{\circ}$  bildet. Das Stativ besitzt eine Einrichtung, diesen Winkel mittelst

einer Schraubenvorrichtung (Fig. 8 bei *b*) bequem vergrössern oder verkleinern zu können. Die eine schmale Seite der bandförmigen Membran ist dem Beobachter zugekehrt und ist zugleich diejenige, die den grösseren Abstand vom Tisch hat. Unterhalb der Scheibe befindet sich das tönende Instrument, etwa eine Galton-Pfeife, deren Querschnitt bei *G* angedeutet ist. Das Mikroskop *M*, welches die ja nicht seltene Einrichtung besitzt, es um eine horizontale Achse schräg stellen zu können, wird so vor die Aluminiumscheibe gestellt, dass sein Tubus einen Winkel von etwa  $46^\circ$  mit dem Tisch bildet, also einen Winkel von etwa  $29^\circ$  mit der Ebene der Membran. Da man durch das Mikroskop schräg auf die Membran sieht, so kann man gleichzeitig nur einen queren Streifen derselben scharf sehen. Die näher gelegenen Partien befinden sich oberhalb der Focalebene, die entfernteren unterhalb derselben. Als Leuchtquelle genügt eine kleine Petroleumlampe *L* ohne Milchglasschirm, bei der man also die Flamme direct sehen kann. Sie ist etwa 115 cm von der Membran entfernt und befindet sich in gleicher Höhe über dem Tisch.

Die auf die Membran fallenden Lichtstrahlen treffen dieselbe unter einem Winkel von etwa  $17^\circ$ , und da das Mikroskop einen Winkel von etwa  $29^\circ$  mit der Membran bildet, so reflectirt die Membran kein Licht in das Mikroskop, und sie erscheint daher im Gesichtsfeld zunächst ganz dunkel. Es würde jedoch eine kleine Drehung der Scheibe *S* um die horizontale, von rechts nach links gehende Achse genügen, um die Membran in eine solche Lage zu bringen, dass sie das Licht der Flamme in das Mikroskop reflectirt und dann blendend hell aussieht. Mit Hülfe der oben bereits erwähnten Schraubenvorrichtung (Fig. 8 bei *b*) stellt man die Membran vor dem eigentlichen Versuch, d. h. bevor die Töne erzeugt werden, so ein, dass sie eben noch dunkel erscheint. Dann erzeugen, sobald die Töne auf die Membran einwirken, die stehenden Wellen Schallbilder, die aus hellen, glänzenden Querstreifen bestehen.

Dass man in Folge der Schrägstellung der Membran gleichzeitig nur eine kleine Strecke derselben scharf sehen kann (vgl. Fig. 2), wurde bereits erwähnt. Will man die ganze Membran untersuchen, so muss man das Mikroskop nach vorn oder hinten auf dem Tische verschieben und den Tubus dabei tiefer oder höher schrauben.

Wie ich in meiner vorigen Mittheilung angegeben habe, mussten früher bei Beobachtung der grossen Membranen dieselben mit Oel überzogen werden, um das Licht besser zu reflectiren. Dies ist bei

den kleinen Membranen nicht mehr nöthig, da sie schon an und für sich stark genug glänzen.

Das Photographiren der Schallbilder vollzieht sich in ganz derselben Weise, wie man sonst photographische Aufnahmen mikroskopischer Objecte macht. Nur muss auch die photographische Camera in gleicher Weise wie das Mikroskop die Einrichtung besitzen, dass sie sich um eine horizontale Achse drehen lässt, damit man sie in die Verlängerung des schräg stehenden Tubus des Mikroskops bringen kann. Natürlich werden auch auf der Photographie immer nur wenige Wellen scharf abgebildet, während die anderen, je weiter sie von der Focalebene entfernt sind, desto grössere Zerstreuungsbilder geben. Diese letzteren sehen etwas anders aus, je nachdem, ob sie von Wellen ausgehen, die dem Mikroskop zu nahe oder zu entfernt sind, woraus sich erklärt, dass die beiden Enden der Membran nicht ganz gleich erscheinen. Auf der einen Seite wenden sich die Zerstreuungsbilder gewissermaassen dem Beobachter zu, auf der anderen Seite von ihm ab.

Man kann der Membran auch eine solche Lage unter dem Mikroskop geben, dass man von der Längsseite aus sehr schräg auf sie sieht. Man bekommt dann ungefähr einen Querschnitt durch die Länge der Membran zur Anschauung und erhält Bilder, die die Amplitude der Wellen zeigen. In Fig. 4 ist die photographische Aufnahme eines solchen Bildes wiedergegeben.

Von dieser Methode, die Schallbilder zu untersuchen, habe ich aber bisher wenig Gebrauch gemacht, da sie weniger leicht ausführbar und weniger empfindlich ist. Die Wellen müssen relativ hoch sein, um auf diese Weise gute Bilder zu liefern.

Merkwürdig sind die Bewegungen, die die einzelnen Punkte der Membran ausführen, wenn man die stehenden Wellen nicht sehen kann. Jeder Punkt macht im Gesichtsfelde des Mikroskops eine kleine hin und her gehende Bewegung, und aus den Bildern dieser kleineren Wege setzen sich Curven zusammen, welche von der Mitte des Gesichtsfeldes aus in kreisförmigen Bogen nach rechts und links verlaufen. Es handelt sich dabei um ein optisches Phänomen, denn wenn man die Membran unter dem Mikroskop verschiebt, so wandern



Fig. 4.  
Querschnitt  
durch ein  
Schallbild.

die Curvencentren in gleicher Weise auf der Membran, d. h. sie bleiben immer in der Mittellinie des Gesichtsfeldes. Fig. 5 ist die Wiedergabe eines Photogramms.

Endlich sei auch noch die freilich nur selten eintretende Erscheinung der Längstheilung einer Membran erwähnt. Aus mir unbekannten Gründen — kleine Unregelmässigkeiten der Membran geben offenbar die Veranlassung — theilt sich manchmal eine Membran der Länge nach in zwei gleiche Hälften. Ein Ton erzeugt dann auf jeder Hälfte ein Schallbild, und zwar stehen die Wellen genau

Fig. 5. Die optischen Curven auf einer schwingenden Membran. Fig. 6. Längstheilung einer Membran mit dem Schallbilde eines Tones.

ebenso weit von einander wie sonst ohne Theilung der Membran. Die Wellen der beiden Schallbilder stehen wechselständig, wie aus der Fig. 6 zu sehen ist.

Ob sich auch im menschlichen Ohr eine derartige Längstheilung ausbilden kann, und ob dadurch besondere Gehörsanomalien entstehen, kann erst erwogen werden, wenn die Kenntniss dieser Erscheinung eine vollständigere geworden sein wird.

### Die Schallübertragung auf die Membran.

Auch in Bezug auf die Art und Weise, wie man die Membran in Schwingungen versetzt, gilt dasselbe, was oben bereits über die Grösse der Membran gesagt wurde. Es ist für die Schallbildtheorie durchaus nicht nothwendig, dass der Schall den Membranen

in derselben oder in ähnlicher Weise, wie es im menschlichen Ohr geschieht, übermittelt werde. Hier findet gewöhnlicher Weise die Uebertragung der Schwingungen von dem tönenden Körper auf das Ohr durch die Luft hindurch statt. Bei meinen früheren Versuchen war mir aber diese Art der Uebertragung nicht gelungen; es musste immer, wie sich der Leser erinnern wird, die Membran mit einer Stimmgabelzinke direct berührt werden, um die Schallbilder zu erzeugen. Jetzt ist es mir geglückt — und wer sich für die Schallbildertheorie interessirt, wird dies jedenfalls als einen weiteren Fortschritt begrüßen —, dass auch die Schallübertragung ganz analog dem Vorgange beim Ohr ausgeführt werden kann. Es genügt in der That die Schallübertragung durch die Luft. Wenn man z. B. die Galton-Pfeife unterhalb der Membran befestigt (Fig. 3 bei G), derart, dass die Mundöffnung der Pfeife einen Abstand von  $\frac{1}{2}$ —2 cm von der Membran hat, so entstehen die Schallbilder allein durch Luftübertragung. Ein directes Anblasen der Membran spielt dabei keine Rolle, denn man kann bei genügender Annäherung (ohne Berührung) der Galton-Pfeife die Mundöffnung derselben nach unten, also von der Membran abgewendet, wirken lassen, ohne dadurch die Schallbilder zu beeinträchtigen.

Bei diesen Versuchen mit der Galton'schen Pfeife ist es sehr interessant, zu beobachten, wie sich bei Verschraubung der Pfeife die Wellen an einander drängen oder von einander entfernen, je nachdem, ob man den Ton erhöht oder vertieft. Man sieht da nie eine Unterbrechung, nie eine Unregelmässigkeit in der Verschiebung; völlig gleichmässig mit der Drehung der Schraube ändert sich das Schallbild in der einen oder der anderen Richtung. Dafür ist aber natürlich Voraussetzung, dass die Membran keine groben Fehler hat.

Auch folgender Versuch ist bemerkenswerth. Man kann bei Verschraubung der Pfeife den Ton über die oberste Hörgrenze des menschlichen Ohres erhöhen, so dass man ihn nicht mehr hören kann, während doch das Schallbild mit seinen immer enger an einander liegenden Wellen noch eine Zeit lang zu sehen ist. Die Galton-Pfeife gibt also auch noch höhere Töne, als das menschliche Ohr hören kann. Bei noch weiterer Verschraubung verschwindet dann aber das Schallbild plötzlich, und man hört nur noch das Blasegeräusch des Luftstroms wie bisher.

Hat man bei einer Membran die Zahl der stehenden Wellen auf einer bestimmten Membranstrecke mit dem Ocularmikrometer

gemessen, so gelingt es, die Galton'sche Pfeife immer wieder nach dem Schallbilde auf genau denselben Ton einzustellen. Die Genauigkeit und Einfachheit, mit der man auf diese Weise einen sehr hohen musikalischen Ton zur Anschauung bringen kann, übertrifft alle bisher bekannten Methoden. Ich glaube daher, dass sich die Bandwellen zur Messung und Vergleichung sehr hoher Töne ausgezeichnet eignen würden.

Will man Schallbilder erzeugen, die sich aus zwei Tönen combiniren, so hat man nur nöthig, unterhalb der Membran statt einer Galton'schen Pfeife deren zwei anzubringen.

### Lücken in der Reihe der Schallbilder.

Sehr mit Unrecht hat man in der Thatsache der Gehörsrüden eine Bestätigung der Helmholtz'schen Resonanztheorie zu finden gemeint. Alle Hörtheorien müssen bewegliche Theile im Ohr voraussetzen, welche durch die Schallwellen Impulse erhalten. Dass bei bestimmten Frequenzen der Anstösse die beweglichen Theile unter Umständen weniger gut oder gar nicht functioniren, lässt noch gar keinen Schluss auf die specielle Anordnung des Aufnahmeapparates zu.

Bei der Durchprüfung von Schallmembranen habe ich wiederholt kürzere oder längere Lücken beobachtet. Tiefere und höhere Töne gaben mit Leichtigkeit gute Schallbilder; dazwischen sprachen die Membranen nicht an. Kleine Unregelmässigkeiten der letzteren sind offenbar der Grund für dies plötzliche Versagen. Bei guten Membranen ändern sich dagegen die Schallbilder völlig continuirlich mit der Zunahme der Tonhöhe.

Will man also die Gehörsrüden als Kriterium für eine Hörtheorie heranziehen, so würden sie in erster Linie für meine Hörtheorie sprechen, da ich sie sogar experimentell beobachtet habe.

### Die Camera acustica.

Wie die Camera obscura im Wesentlichen den functionellen Bau des Auges darstellt, so soll die Camera acustica die Functionen des Ohres erläutern. Sie wird aber auch einem praktisch wichtigen Zwecke dienen können, indem sie gestattet, experimentell einzelne im Gehörapparat befindliche Einrichtungen nachzubilden und zu

untersuchen. Für den Gehörapparat hat bisher ein derartiges Studium am Modell vollkommen gefehlt. Man war immer nur auf das unzugängliche eigene Ohr angewiesen, oder, wenn man an Thieren experimentirte, so war jede genauere Beurtheilung des Erfolges ausgeschlossen. Daher ist ja auch die Lehre vom Gehörapparat so ausserordentlich arm an experimentellen Untersuchungen. Gut unterrichtet sind wir nur über die Physik des Schalles, ohne Rücksicht auf die physiologischen Verhältnisse im Thierkörper. An Theorien mangelt es ja nicht; sie experimentell zu beweisen, ist bisher nicht geglückt. Ich hoffe, durch die Camera acustica einen ganz neuen Weg zur Erforschung des Gehörorgans zu eröffnen.

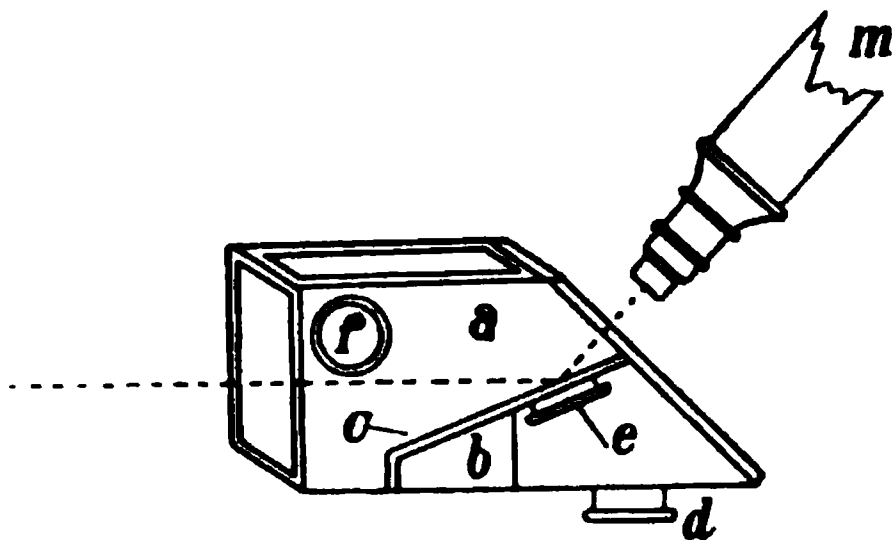


Fig. 7. Die Camera acustica. Perspektivische Ansicht und Darstellung des Querschnitts sind mit einander combinirt. Verkleinerung etwa 1 : 2,5.

Die Camera acustica besteht aus einem mit Wasser gefüllten Kasten, in dem sich auf einer den Kasten in zwei Theile theilenden Scheidewand in Form einer im Winkel gebogenen Platte *c* die Schallmembran befindet. Diese Platte *c* kann aus dem Kasten herausgenommen werden; damit sie fest steht, sind an ihr zwei seitliche Platten *b* angebracht. Die Aluminiumscheibe (Fig. 1) mit der Schallmembran liegt in der kleinen Kapsel bei *e*. Da es bisher keine andere Methode gibt, um die stehenden Wellen gut zu beobachten, wie die auf Lichtreflection beruhende, so muss dafür gesorgt sein, dass sowohl die Lichtstrahlen von der Beleuchtungsquelle auf die Membran fallen können, wie auch die Möglichkeit vorliegen, mit dem Mikroskop unter geeignetem Winkel die Membran beobachten zu können. Zu ersterem Zweck besteht die eine Wand des Kastens aus einer Glasscheibe, durch die das Licht geradlinig in das Wasser eindringen kann. Die Scheidewand, die Aluminiumscheibe und die Schallmembran liegen in einer Ebene, und diese bildet mit dem Boden des Kastens einen Winkel von  $17^{\circ}$ . Unter diesem



Winkel fällt also auch das Licht auf die Membran. Die dieser Glaswand gegenüber liegende Seite des Kastens besteht ebenfalls aus Glas und bildet mit dem Boden desselben einen Winkel von  $44^\circ$ . Durch diese Glaswand sieht man mit dem Mikroskop *M* auf die Membran. Es ist dann die Achse des Tubus in einem Winkel von  $29^\circ$  gegen die Schallmembran gerichtet, und die Lichtstrahlen gehen dabei senkrecht durch die Glaswand. Es sind also alle Bedingungen erfüllt, um in der oben (Seite 491) angegebenen Weise die Schallbilder im Mikroskop zu beobachten. Da die in dem Kasten befindliche Scheidewand *c* an einem kurzen Henkel (der in den Figuren nicht abgebildet worden ist) leicht aus dem Kasten herausgenommen

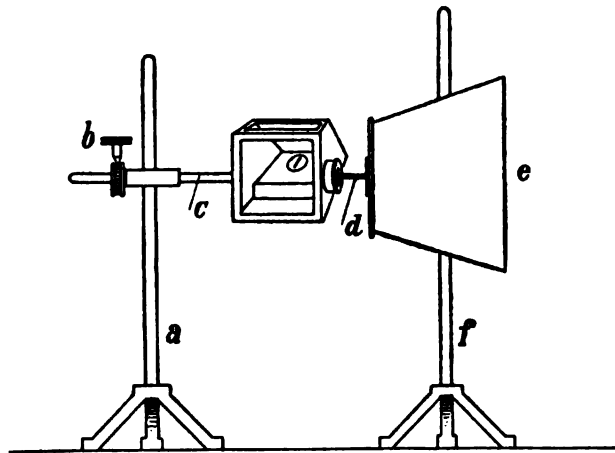


Fig. 8. Zuleitung des Schalles zur Camera acustica.

werden kann, so lässt sich die Aluminiumscheibe mit der Schallmembran in bequemer Weise einsetzen und die letztere leicht erneuern. Hat man den Kasten ganz mit Wasser gefüllt, so wird er oben durch einen Deckel (in den Abbildungen ist er fortgelassen) verschlossen und enthält nun keine Luft mehr, sondern nur Wasser, welches überall von den Wänden des Kastens eingeschlossen wird.

Durch die schräge Scheidewand wird der Innenraum des Kastens in zwei Abtheilungen getheilt: in die Vorderkammer und in die Hinterkammer (Vestibularraum und Tympanalraum). Der Teil *a* der einen Seitenwand des Kastens, der der Vorderkammer entspricht, besitzt ein rundes Loch *f* (Fenestra ovalis), das mit einer gewöhnlichen Gummimembran überspannt ist. Ein ebensolches Loch *d* mit darüber gespannter Gummimembran (Fenestra rotunda) befindet sich auch in

der Bodenfläche des Kastens im Bereich der Hinterkammer. Drückt man auf die Membran der Fenestra ovalis, so buchtet sich die der Fenestra rotunda nach unten aus, und die Schallmembran muss sich ebenfalls in dieser Richtung bewegen, da sie ja einen Theil der zwischen Vorder- und Hinterkammer befindlichen Scheidewand ausmacht.

An der Wand gegenüber der Fenestra ovalis ist an dem Kasten ein runder Stab (Fig. 8c) befestigt, der, in einem Stativ *a* eingeklemmt, mit Hülfe der oben auf Seite 492 bereits erwähnten Schraubenvorrichtung gestattet, die ganze Camera und daher auch die Schallmembran um eine horizontale, zur Membran quer verlaufende Achse zu drehen.

Endlich ist noch der sehr einfache Schallzuleitungsapparat zu beschreiben. Ein kurzer Schalltrichter *e*, dessen Boden mit einer Gummimembran überspannt ist, wird von einem Stativ *f* gehalten und befindet sich ebenfalls in der Achse der Fenestra ovalis. Die Verbindung zwischen der Gummimembran (Trommelfell) des Schalltrichters und der Membran des ovalen Fensters wird durch eine einfache Columella *d* hergestellt. Letztere besteht aus einem kurzen Eisenstäbchen, welches an beiden Enden zwei kleine Scheibchen trägt.

Singt man einen Ton in den Schalltrichter hinein, so überträgt sich der Schall wie beim menschlichen Ohr zunächst auf ein Trommelfell, dann durch eine Columella (Reihe der Gehörknöchelchen) auf das ovale Fenster. Der Schall dringt dann in das Wasser der Camera ein und setzt die Schallmembran von der einen Fläche aus in Schwingung, während die andere Fläche der Membran an einen Raum grenzt, der durch die Fenestra rotunda abgeschlossen ist.

Dass der Schall wirklich auf diesem Wege, nämlich durch die Columella, fortgepflanzt wird, lässt sich leicht zeigen, indem man den Mund beim Singen des Tons seitwärts vom Schalltrichter hält. Sofort verschwindet dann das Schallbild.

Wie beim Ohr ist aber auch eine Schallübertragung ohne Leitung durch die Columella möglich. Entfernt man Schalltrichter und Columella, so kann man das tönende Instrument, etwa eine kleine Orgelpfeife, in geringer Entfernung vor der Fenestra ovalis tönen lassen und sieht wiederum das Schallbild im Mikroskop.

Setzt man eine Stimmgabel direct auf die feste Wand der Camera auf, so entsteht ein Schallbild mit sehr hohen Wellen (Knochenleitung).

So übergebe ich denn die Camera acustica in ihrer ersten Gestalt der wissenschaftlichen Welt. Ich bin mir dabei wohl bewusst, dass diese Gestalt keine endgültige Form darstellt. Die Einfachheit des Apparats — darauf lege ich grossen Werth — lässt wohl nichts zu wünschen übrig. Auch dieser Umstand sollte für die Richtigkeit der Theorie sprechen. Das Grundprincip aller Vorrichtungen in unserem Körper ist immer sehr einfach. Das, was alle Ohren der höheren Wirbelthiere gemeinsam haben, ist nichts als eine bandförmige, in einem Rahmen ausgespannte Membran, die sich unter Flüssigkeit befindet, und an deren Längsseite Nervenfasern treten. Auch die Camera acustica besteht nur aus einer solchen Membran. Schall jeder Art wirkt auf dieselbe ein. Jede verschiedene Schallart muss auch ein verschiedenes Schallbild erzeugen und daher auch der intermittirte Ton ein anderes wie der ursprüngliche Ton<sup>1)</sup>. Dabei sind alle Schallbilder vollständig durch ihre Anordnung in der Längsrichtung der Membran charakterisirt, und wenn wir uns die eine Längsseite der Membran mit Nervenfasern besetzt denken, so muss jeder verschiedene Schall auch eine verschiedene Nervenerrregung hervorrufen.

Vorläufig kann man freilich den Schallbildern der Camera acustica noch nicht ansehen, ob der Ton von einer guten oder schlechten Violine herrührt. Wer dies oder Aehnliches jetzt schon von dem Apparat verlangt, dem kann ich nur rathen, sich recht schnell mit an's Werk zu setzen, damit die Camera acustica möglichst bald eine ideale Vollkommenheit erhält. Andere Leser werden aber mit mir der Ansicht sein, dass für den ersten Anfang damit schon viel erreicht ist, dass man in der Camera acustica auf einer so kleinen Membran der meiner Hörtheorie entsprechende Schallbilder sieht, dass man Töne von Geräuschen unterscheiden kann, hohe Töne von tiefen Tönen, dass man sehen kann, wie zwei verschiedene Töne eine Consonanz bilden, dass sich auch die Schallübertragung durch das Trommelfell oder ohne Gehörknöchelchen oder durch Knochenleitung demonstrieren lässt. Und das alles mit den einfachsten, dem Gehörorgane entsprechenden Mitteln, ohne elektrische Läutewerke, kugelförmige Resonatoren oder zweiunddreissigtausend abgestimmte Claviersaiten, von welchen Dingen bisher Niemand etwas im Ohre gefunden hat.

---

1) Neue Hörtheorie S. 92 oder dieses Archiv Bd. 76 S. 172.

(Aus dem Laboratorium des Prof. J. M. Dogiel in Kazan.)

## Das Photographiren des Augenhintergrundes der Thiere.

Von

Dr. med. **W. Nikolaew.**

(Mit 4 Textfiguren und Tafel II.)

Die Frage der Retinaphotographie wurde zuerst im Jahre 1862 durch Professor Noyes (1) berührt und seitdem von vielen Forschern weiter bearbeitet (Sinclair (2), Roserbrugh (3), Jeffries (4), Wadsworth (5), Dor (6), Jakman (7) u. Webster (8), Cohn (9), Hope (10), Galezowski (11), Segal (12), Bagneris (13), Fick (14), Gerloff (15), Paelchen (16), Guilloz (17), Bekman (18), Guinkoff (19), Dimmer (20), die sich bemühten, den Augengrund von Menschen und Thieren photographisch darzustellen.

Viel Mühe wurde verwendet, um sich in der gestellten Aufgabe zurechtzufinden, aber bis jetzt gelang es noch Niemand, sich einer befriedigenden Beantwortung zu nähern, und die Forscher bekennen selbst in der Mehrheit der Fälle die Erfolglosigkeit ihrer Versuche, den Augengrund zu photographiren, aber indem sie ihren Misserfolg notiren, beweisen sie zu gleicher Zeit theoretisch, dass die Photogramme des Augengrundes erhalten werden müssen. Gerloff und Guilloz haben sogar ihren Arbeiten einige Photogramme des Augengrundes beigelegt, indem sie auf solche Weise einen anschaulichen Beweis der Möglichkeit geben, den Augengrund zu photographiren. Das ist in jedem Falle ein bestimmtes Resultat in den Arbeiten der citirten Forscher. Auch Dimmer hatte einige Photogramme des Augengrundes beim Vortrage im Congress in Utrecht gezeigt. Das waren die besten Photogramme von allen denen, die man vor dem Jahre 1899 erhielt. Das ist die Meinung derer, die sie gesehen haben.

Das Verdienst derer, die sich mit dem Photographiren des Augengrundes beschäftigten, besteht auch darin, dass sie erklärt haben, mit welchen Schwierigkeiten der Photograph zu thun hat.

Z. B. Beweglichkeit des Auges, Lichtreflexe und schwache Beleuchtung des Augengrundes durch geringe active Strahlen sind Haupthindernisse zur Erreichung des bezeichneten Zwecks. Man hat sich nicht wenig um die Beseitigung dieser Hindernisse bemüht, und nicht erfolglos, so dass einige Methoden sich zweckentsprechend zeigten.

Cohn, z. B. ohne die Unbeweglichkeit des Auges zu beseitigen, bemüht sich dasselbe in dem Moment zu photographiren, wenn es sich in Ruhe befindet. Zu diesem Zweck stellte Cohn eine besondere photographische Camera fest, in der sich Dank einer doppelten Brechung in zwei rhomboidalen Prismen (Idee des Binocularophthalmoskops Giraud — Teulon) das Bild des Augengrundes gleichzeitig an zwei Stellen zeigt, eines auf der matten Platte, dem der Beobachter mit dem Auge aufmerksam folgen kann, und das zweite auf der empfindlichen Platte, welche sich für die Wirkung der Strahlen in dem Moment öffnet, der durch das Erscheinen des Bildes auf der matten Platte bestimmt wird. Es ist anzuerkennen, dass die Idee einer solchen Controle des Augengrundes gut ist und zum Theil zum Ziel führt, aber nur in dem Falle, wenn die Retina augenblicklich photographirt wird.

Gerloff sucht die Beweglichkeit des Auges durch Befestigung des Kopfes an einer besonderen Stütze und durch Einbeissen der Zähne des zu photographirenden Subjectes in warmen Siegelack zu beschränken, wobei das zu photographirende Auge unbeweglich wird, wenn der Patient das nicht photographirte Auge auf einen bestimmten Punkt richtet.

Professor Dimmer handelt ungefähr ebenso.

Zu demselben Zweck befestigt Guilloz den Kopf des Subjectes im Kopfhalter des Ophthalmometers von Jawal und fordert das zu photographirende Subject auf, den Blick auch auf einen bestimmten Punkt zu richten.

Jedoch der citirte Verfasser findet jede Kopfbefestigung und die des zu photographirenden Auges des Patienten für nutzlos, da solche Befestigung den Photographen hindert und doch keinen wesentlichen Nutzen bringt.

Man kann der letzten Bemerkung nur beistimmen, da es richtig

ist, dass die Kopfbefestigung die Unbeweglichkeit des Auges nicht sichert, denn es ist leichter über das Fixiren des Blickes zu sprechen, als es zu erlangen. Das lehrt die Praxis.

Guinkoff erreichte durch locale Cocaïnänästhesie ein Ausbleiben der auf äussere Reize eintretenden Bewegungen des zu photographirenden Auges. Allein unter den die Beweglichkeit des Augapfels hervorrufenden Momenten spielt die Muskelermüdung wesentlich mit; diese letztere lässt sich durch Cocaïn nicht beseitigen, und daher werden die Augenbewegungen trotz der Cocaïnänästhesie auch weiter fortbestehen.

Dor hob bei Versuchen an Thieren die Bewegungen des Auges und des Thieres selbst durch Chloroformirung auf.

Zahlreiche Laboratorversuche mit dem Chloroformiren der Thiere geben mir die Möglichkeit, mich in dem Sinne auszusprechen, dass die Bewegungen beim chloroformirten Thiere aufhören, aber nicht immer und nur für eine kurze Zeit, so dass Dor's Methode unzuverlässig ist, obgleich es zuweilen einem erfahrenen Forscher gelingt, das Thier dermaassen zu narkotisiren, dass es ruhig liegen wird, wenn man nicht eine bestimmte Grenze der Organismussättigung durch Chloroformdämpfe überschreitet und wenn nichtsdestoweniger die Anästhesie vollständig wird.

Aus der eben angeführten Uebersicht ist es klar, dass die Beweglichkeit des Auges beim Photographiren durch Niemand beseitigt wurde, wodurch unter Anderem die Misserfolge der Forscher erklärt werden können.

Jetzt wollen wir Einiges über die Lichtreflexe sagen.

Es gibt, nach Guilloz, drei Arten Lichtreflexe: erstens, von beiden Oberflächen der biconvexen Linse, durch welche die Strahlen beim Ophthalmoskopiren hindurchgehen; diese Reflexe werden durch das Lenken der Linse beseitigt; zweitens, Hornhautreflexe, und dazu hilft wiederum das Lenken der Linse; drittens, Reflexe von der Retina, die das sogenannte Reflexfeld bilden, ähnlich wie es auch ein sogenanntes Gesichtsfeld gibt. Zur Beseitigung der letzten Art Reflexe ist dafür zu sorgen, dass das Objectiv der photographischen Camera so eingestellt werde, damit durch dasselbe nur die Strahlen durchgehen, die ein Bild entwerfen; alsdann bleibt das Reflexfeld beseitigt. Betreffs der Reflexe von der Retina kann ich selbst nichts sagen, denn ich habe sie nicht bemerkt, sie störten mich nicht.

Was die Hornhautreflexe betrifft, so ist der Rath Guilloz' sehr gut: sie werden durch die Bewegung der Linse beseitigt. So verfuhr auch Doctor Bekman. Jedoch kann man nicht zugeben, dass sich die Reflexe von der ophthalmoskopischen Linse auch durch deren Lenkung vollkommen entfernen.

Beim Wenden der Linse gehen die den Reflex bildenden Strahlen nur zur Seite und blenden den Rand des Gesichtsfeldes; aber man kann sie nicht völlig aus dem Gesichtsfelde entfernen, da sich dasselbe bei gesenkter oder seitlicher Lage der Linse verengt, wenn wir uns bemühen, die Reflexe zum Rande des Sehfeldes abzuleiten.

Von den übrigen Verfassern, die ich oben notirt habe, rüsteten Fick und Gerloff, zur Beseitigung des Cornealreflexes, das zu photographirende Auge mit einer Contactbrille aus, indem sie darauf rechneten, durch das Ersetzen der sphärischen Hornhautoberfläche durch ein flaches Glas oder Contactbrille die Strahlenreflexion von der Hornhaut zu vermeiden.

Das gelang ihnen zum Theil, aber dafür haben sie meines Erachtens viel in der Intensität der Augengrundbeleuchtung des zu photographirenden Auges verloren, weil die Strahlen noch durch eine Fluidumsschicht und durch das Glas gehen müssen, wodurch die Stärke des Lichtes sich bedeutend verliert, und auf solche Weise kann dieser neue Umstand den Erfolg der Sache hindern. Ausserdem ist es sehr schwer, für die Contactbrille ein solches Fluidum zu finden, damit der Coëfficient der Refraction in demselben ganz derselbe sei wie der Refractionscoëfficient der Hornhaut. Bei geringster Verschiedenheit der Refractionscoëfficienten in diesen zwei Medien müssen die Reflexe wieder hervortreten, also erlangt man nicht das Ziel durch die Contactbrille, und das Auge wird durch eine ziemlich massive Vorrichtung belastigt. Mit der Contactbrille erhält man ein verkleinertes Bild des Augengrundes, worauf Dimer hingewiesen hat.

Guinkoff führt, um das Objectiv vor den die sogenannten Cornealreflex bildenden Strahlen zu schützen, in seinen Apparat einen besonderen Schirm (l'obstacle) ein.

Letzterer verhindert nur den, von der Lichtquelle ausgehenden und auf die durchscheinende (geölte) Papierplatte auffallenden Strahlen den Zutritt; diejenigen Strahlen jedoch, welche von der diaphanen Platte aus auf die Hornhaut fallen und, von letzterer zurückgeworfen, zum Objectiv verlaufen, werden von dem Schirme nicht aufgehalten, und

in Folge davon prägt sich der Hornhautreflex auf der lichtempfindlichen Platte der Camera unbehindert ab.

So ist es in der That, wie es sich bei der Controle der Guinkoff'schen Methode gezeigt hat: der Hornhautreflex bleibt unverändert und hindert den Grund zu photographiren. Dimmer beleuchtet das Auge durch die eine Hälfte der Pupille, erhält das Bild durch die andere mit Hülfe der Convexlinse und photographirt es dann. Der von ihm hergerichtete Apparat ist dem Anschein nach zweckentsprechend und gestattet den Cornealreflex, sowie auch den Reflex von der Linse, durch die das Licht concentrirt wird, zu vermeiden. Der Verfasser selbst notirt die Unvollkommenheit des dargestellten Photogramms und erklärt dieselbe durch die Mangelhaftigkeit seines provisorischen Apparates. Vielleicht wird sich das Resultat mit dessen Vervollkommnung bessern, aber man muss schon a priori zugeben, dass der Augengrund nicht völlig beleuchtet wird, weil die Beleuchtung durch die Hälfte der Pupille gewiss doppelt schwächer wird als die durch die ganze.

Um den Reflex von der Ophthalmoskoplins zu vermeiden, suchten einige Verfasser das aufrechte imaginäre Bild des Augengrundes zu photographiren (Guinkoff, Fick), aber Bekman ersetzte die Linsen durch Concavspiegel, da er hoffte, auf solche Weise den Reflex von den Linsen zu schwächen; allein die Hoffnungen dieses Verfassers haben sich wenig gerechtfertigt: die Concavspiegel veränderten die erhaltenen Bilder dermaassen, dass Bekman vorzog, mit Gläsern und nicht mit Concavspiegel zu arbeiten.

Was die Versuche betrifft, das aufrechte imaginäre Bild des Augengrundes zu photographiren und nicht das reelle, so vermuthen wird, dass diejenige Methode den Vorzug hat, nach der man das reelle Bild des Augengrundes photographiren könnte. Das gebräuchlichste Verfahren des Ophthalmoskopirens ist die Untersuchung im umgekehrten Bilde, weil man dabei das Bild des Augengrundes in grösserer Dimension erhalten und in grösserem Abstände sehen kann (Dimmer). Diese Vorzüge behalten auch für das Photographiren der Retina ihre Geltung, wesshalb Photogramme des reellen Bildes vom Augengrunde besser sein müssen. Meine Versuche, das aufrechte Bild des Augengrundes nach Guinkoff's Methode zu photographiren, brachten mich zu dem Schluss, dass es bei solchem Versuche dem Untersucher sehr schwer ist, die gegenseitige Lage des zu photographirenden Auges, des Objectives der Camera (mit dem an



dieselbe befestigten, eigens hierzu hergestellten Balge) und der durchscheinenden Platte zu überschauen. Diese Unbequemlichkeit tritt störend entgegen dem Photographiren des aufrechten Bildes des Augengrundes. Das Licht, bei dem die Forscher den Augengrund photographiren, war quantitativ und qualitativ ein sehr verschiedenes. Man benutzte Sonnen-, elektrisches-, Magnesiallicht, wobei man den Aufblitz, sowie auch ein längeres Magniumbrennen benutzte, man gebrauchte Zirkonlicht, das Licht der Gasflamme und das Licht einer gewöhnlichen Petroleumlampe.

Als allgemeine Regel kann die Ansicht aufgestellt werden, dass sich beim Photographiren am besten das Sonnenlicht erwiesen hat, das aus einer grösseren Quantität Strahlen besteht, die auf die empfindliche photographische Platte stark wirken, sodann zeigt sich am brauchbarsten das elektrische Licht, das in seinen chemischen Strahlen dem Sonnenlicht gleicht; auch das Magnesial- und Drummond'sche Licht geben sehr gute Resultate in ihrer Wirkung auf die empfindliche Platte. Gasflammen und Petroleumlampen geben ein Licht mit einer grossen Menge von gelben Strahlen, welche beim Photographiren wenig wirksam sind.

Beim Photographiren des Augengrundes von Menschen oder Thieren ist für ein concentrirtes Licht zu sorgen, um den Grund genügend zu beleuchten. Aber das concentrirte Sonnenlicht enthält zu viel Wärmestrahlen, die dem Auge schaden können; die Anwendung der die Wärme absorbirenden Mittel führt nicht immer zum Ziel und schwächt noch ausserdem die Wirkung der Lichtstrahlen, wodurch sich der Vortheil des Sonnenlichtgebrauchs vermindert. Unbequemlichkeit bietet auch noch das, dass man nicht immer ein helles Sonnenlicht haben kann: man muss auf einen klaren sonnigen Tag warten, um einen analogen Versuch anzustellen, und um den Strahl irgendwo auf einer bestimmten Stelle des Laboratoriums zu fixiren, muss man noch einen Heliostat anwenden.

Das alles complicirt den schon ohnehin schwierigen Versuch.

Es ist viel bequemer elektrisches, als Sonnenlicht zu gebrauchen, wenn eine entsprechende Energiequelle vorhanden ist.

Der Magnesialaufblitz wäre auch sehr passend behufs der Photographie des Augengrunds, wenn er nicht die Apparate mit seinem Rauch beschmutzte. Aber es ist ungewiss, ob nicht die beiden eben erwähnten Lichtquellen durch ihr sehr helles Licht der Retina schaden, sogar wenn man sie nur eine kurze Zeit benutzt. Diese

Frage wird im gegebenen Falle am besten durch den Versuchsweg entschieden, obgleich Hinweisungen existiren (Guilloz), dass der Aufblitz des Magniums für die Augen gefahrlos ist, und Professor Dimmer gibt an, dass er mit elektrischem Licht an Menschen arbeitete, ohne ihnen Schaden zuzufügen.

Dank der enormen Helligkeit des Magniumlichtes war Guilloz bei Anwendung desselben im Stande, das Augengrundbild auf der lichtempfindlichen Platte in wenigen Momenten zu fixiren, so dass man hoffen kann, dass bei der Vervollkommnung der Handgriffe des Photographirens des Augengrundes im Laufe einer Minute eine ganze Serie von Photogrammen erhalten werden kann, nach welchen es möglich sein wird, über die Gefässe zu urtheilen und deren Undulationen in der Zeit zu verfolgen (Lumière's Streifen). Ueber Zirkonlicht (Gerloff, Thorner (21), Dimmer) kann ich nichts sagen, da ich keine eigene Erfahrung darüber besitze.

Gas- und Lampenpetroleumflamme können freilich auch benutzt werden, aber dabei muss man die Expositionszeit der empfindlichen Platte bedeutend verlängern, damit der Abdruck von hinreichender Schärfe sei. Aber eine zu lange Expositionsdauer schadet dem Erfolg, weil während eines grossen Zeitraumes verschiedene Veränderungen im photographischen Bilde entstehen könnten und der Abdruck daher unscharf und ungenau ausfiele.

Man verfolgt beständig den Zustand der Gefässe bei gewöhnlichen Versuchen mit kimographischer Registrirung des Blutdruckes und notirt nach Terminen von 5—10—15 Secunden. Man muss nach einer ebenso ausführlichen Registrirung der Gefässundulation beim Photographiren des Augengrundes streben, während im Laufe  $1\frac{1}{2}$  bis  $2\frac{1}{2}$  Minuten, d. h. im Termin, der zur Exposition der Platte bei gelbem Gas oder der Petroleumflamme nöthig ist, sich die Gefässe einige Mal verengen und erweitern können, also ist die Exposition von solcher Dauer in jedem Falle unerwünscht, wesshalb fast Niemand diese zwei Lichtquellen beim Photographiren des Augengrundes benutzt.

Die Dauer der Exposition der Platte war bei verschiedenen Forschern ungleich. Guilloz und Gerloff photographirten momentan beim Magnesialaufblitz; bei Zirkonbeleuchtung exponirte Gerloff eine halbe Minute, während Guinkoff bei Sonnenlicht sich auf eine Exposition von 2 Secunden beschränkte, und Dimmer konnte beim elektrischen Lichte in 4—5 Secunden Photographien erhalten. Es existiren Hindeutungen, dass in einigen Fällen die Platte sogar

während 2 $\frac{1}{2}$  Minuten exponirt wurde, um das Photogramm der Retina zu erhalten.

Um die Zeit der Aufnahme zu verkürzen, empfehlen wir sehr empfindliche photographische Platten zu nehmen, denn je empfindlicher sie sind, desto weniger Zeit braucht man für ihre Exposition.

Gerloff bemerkt, dass es ihm gelang, bessere Resultate zu erlangen, als er Gaedick's Chromplatten benutzte, und Dimmer gebrauchte Schleussner'sche Platten.

Beim Photographiren wirkt auf das Resultat der Arbeiten die Wahl der Entwickler. Gerloff benutzte Hydrochinon, Eukonogen und Pirrogalol. Die Geschicklichkeit des Photographen und dessen Gewohnheit an bestimmte Platten und an den Entwickler dienen immer zum Gelingen der Arbeit und zum Erhalten besserer Resultate.

Die Cameraobjective, die die Forscher beim Photographiren der Retina gebrauchten, sind von einigen beschrieben (Guilloz, Guinkoff, Gerloff, Dimmer), von anderen aber schweigend umgangen. Es ist erwiesenermaassen besser, beim Photographiren des Augengrundes Objective mit kurzer Brennweite zu benutzen (Gerloff, Guinkoff), denn sonst müsste man die empfindliche Platte vom Objectiv auf eine sehr grosse Entfernung abrücken, um ein deutliches Bild des Augengrundes auf der Platte zu erhalten, wozu es nöthig wäre, einen Balg von einer mehr als doppelten Länge zu gebrauchen. Die Entfernung der empfindlichen Platte vom Objectiv beeinträchtigt die Intensität der Beleuchtung, wesshalb es auch nicht wünschenswerth ist, Objective mit einer grossen Brennweite zu benutzen, obgleich man damit ein grösseres Bild erhalten kann.

Es ist nothwendig, eine sehr ernste Aufmerksamkeit auf die Wahl der Objective zu richten, und es ist von grösserem Vorzug, das Anastigmat Zeiss zu gebrauchen, wie z. B. Dimmer oder Guilloz verfahren.

In der Literatur der gegebenen Frage finden wir einige Details bezüglich der bisher in dieser Richtung ausgeführten Experimente. Um den Augengrund besser zu beleuchten, erweiterten die Forscher die Pupille entweder durch Atropin, Homatropin oder Düböisin.

Ein jedes von den soeben genannten Mitteln ist anwendbar, doch muss dies mit einer gewissen Vorsicht geschehen.

Ich halte hier für sachgemäss, die Aufmerksamkeit auf die von Professor Guilloz beschriebene Lampe zu lenken, letztere liefert während der Vorbereitung und Einstellung des Apparates ein wenig

intensives und wenig wirksames Gaslicht; jedoch gestattet eine besondere Vorrichtung, in jedem beliebigen Moment ein magniumhaltiges Pulver dieser Gasflamme beizuschütten, und im Moment des Aufleuchtens der Magniumflamme wird zugleich auch die lichtempfindliche Platte aufgedeckt und in der Weise der intensiven Wirkung der Magniumstrahlen ausgesetzt.

Ich werde mich auf die angeführte Uebersicht beschränken und empfehle denen, die die Apparate der Photographie des Augengrundes ausführlicher kennen lernen wollen, sich der Werke der Forscher selbst oder der Arbeiten von Guilloz und Guinkoff zu bedienen, die die Literatur der gegebenen Frage enthalten.

Jetzt gehe ich zur Darlegung meiner eigenen Untersuchungen über.

### Eigene Untersuchungen.

Bei den verschiedenartigen Erkrankungen des Augengrundes pflegen die Klinikisten behufs diagnostischer Zwecke gewöhnlich die Untersuchung im umgekehrten Bilde anzuwenden; es wird also das reelle Bild des Augengrundes reproducirt und zur Besichtigung benutzt. Daraus erklärt sich naturgemäss der Wunsch, vor Allem das reelle umgekehrte Netzhautbild photographiren zu können. Dies war namentlich die Aufgabe, welche wir uns stellten, als wir mit Untersuchungen über den Blutgehalt der Netzhaut- und Choroidalgefässe bei höheren Wirbelthieren unter dem Einfluss verschiedener Arzneimittel, sowie der elektrischen Reizung des Vagus und Sympathicus, beschäftigt waren.

Einerseits waren die Gefässveränderungen bei Einwirkung der verschiedenen Agentien sehr oft so unbedeutend, so geringe, dass es unmöglich war, dieselben mit dem Auge zu verfolgen und mit Gewissheit zu notiren; andererseits traten die Veränderungen im Blutgehalte der Gefässe mitunter eine geraume Zeit nach Beginn der Einwirkung eines Mittels auf, so dass das durch das Ophthalmoskop zu beobachtende Auge durch die lange anhaltende Anstrengung ermüdete und unfähig wurde, die betreffenden Vorgänge zu bemerken; rechnet man noch die Gedächtnissfehler hinzu, welche bei Vergleichung des im gegebenen Moment Beobachteten mit den vorhergehenden Geschehnissen sich einschleichen konnten, so lässt es sich leicht vorstellen, wie gross das Verdienst Desjenigen wäre, welcher es uns ermöglichte, das in jedem beliebigen Momente des Experimentes

durch das Ophthalmoskop sichtbare Bild auf dem Papiere zu fixiren, um sodann mit Hülfe der Photogramme die Grösse der Schwankungen in der Gefässweite zu bestimmen, die Veränderungen der letzteren in den verschiedenen Zeitphasen des Experimentes mit einander zu vergleichen u. s. w.

So hofften wir, dass uns bei unserer Arbeit der von Guinkoff vorgeschlagene Apparat und die Methode dieses Autors förderlich sein werde; mit Recht sagt Guinkoff, dass die vorhergehenden Versuche einer photographischen Darstellung des Augengrundes, wie sie von anderen Autoren unternommen worden, sämmtlich erfolglos geblieben sind.

Seine eigene Methode empfiehlt Guinkoff sehr und hebt auch die von ihm gewonnenen Photogramme rühmend hervor; indess sind letztere dem Aufsätze nicht beigelegt, so dass wir sie weder sehen noch auch darüber urtheilen können, was namentlich der Verfasser aufgenommen hat und wie ihm dies ausgefallen ist. Nichtsdestoweniger setzte unser Laboratorium grosses Vertrauen auf die Arbeiten Guinkoff's, sowie auf die von ihm berichteten Erfolge, und kam daher im Laboratorium ein nach den Anweisungen des genannten Autors construirter Apparat in Anwendung, dessen wir uns mehr als ein Jahr lang bedienten, um Photogramme des Augengrundes vom Kaninchen oder der Katze zu erhalten, jedoch ohne den geringsten Erfolg.

Der Apparat und die Methode von Guinkoff kamen uns nur insofern zu Nutze, als wir mittelst derselben Karten vom Augengrunde des Perrin'schen künstlichen Auges erhielten, nachdem es uns gelungen war, dies letztere im Verhältniss zur Lichtquelle (diaphane Platte) und zum Objective der photographischen Camera derart einzustellen, wie es Guinkoff empfiehlt. Wurde dagegen anstatt des künstlichen Auges das Auge eines Kaninchens oder einer Katze mit ad maximum erweiterter Pupille eingestellt, so begann es sofort einzutrocknen, und binnen 30—60 Secunden wurde die Cornea dermaassen undurchsichtig, dass jede Hoffnung auf die Möglichkeit, ein einigermaassen genügend gutes Bild des Augengrundes zu reproduciren, verloren war. Die Hornhauttrübung rührte davon her, dass auf die diaphane Platte ein Sonnenstrahlbündel auffiel, welches von einem Planspiegel reflectirt und dann durch eine Biconvexlinse concentrirt worden war. In diesem Bündel waren natürlich, ausser den Lichtstrahlen, auch Wärmestrahlen enthalten, und diese letzteren

riefen, nach ihrem Durchtritte durch die diaphane Platte, eine Verbrennung der Hornhaut hervor.

Wir suchten nun freilich den Einfluss der Wärmestrahlen auf das Auge zu beseitigen, und zu diesem Behuf wurde eine mit gesättigter Alaunlösung gefüllte Cuvette zwischen den Planspiegel und die Biconvexlinse gebracht. Diese Lösung absorbirte die Wärmestrahlen, indem sie dagegen die Mehrzahl der Lichtstrahlen frei hindurchtreten liess; derart erhielten wir wohl Lichtstrahlen, aber keine Wärmestrahlen auf der diaphanen Platte. So verhielt es sich indessen nicht lange: sobald die Alaunlösung anfang warm zu werden, was ziemlich rasch eintrat, gelangten auf's Neue die die Cornea schädigenden Wärmestrahlen auf die diaphane Platte.

Man könnte nun eine Cuvette mit einer dickeren Flüssigkeitsschicht nehmen und derart eine Erwärmung der Flüssigkeit auf eine längere Zeit verhüten; indess entsteht unter solchen Bedingungen auch für die Lichtstrahlen ein grösseres Hinderniss auf ihrem Wege vom Reflector zur Linse, und in Folge davon bekommt man eine schwächere Beleuchtung der Platte und mithin auch des Augenhintergrundes; aber es erwies sich auch obnehin, dass die Photogramme des Phantomes sich stets durch eine gewisse Mattigkeit und Schwäche des Abdruckes kennzeichneten. Dies hing ersichtlich von einer ungenügenden Beleuchtung des Augengrundes ab, obwohl die Expositionszeit möglichst verlängert wurde. Die Einschaltung einer dicken Flüssigkeitsschicht in den Verlauf der Lichtstrahlen würde die Beleuchtung noch mehr beeinträchtigen und die Photogramme verschlechtern.

Die ungenügende Beleuchtung des Augengrundes bei dem Photographiren nach Guinkoff's Verfahren lässt sich, wie mir scheint, in folgender Weise erklären. Es wird eine sehr starke Lichtquelle genommen; die Intensität des Lichtes ist so gross, dass die Betrachtung des leuchtenden Oelpapiers mit unbewaffnetem Auge Schmerz verursacht, so dass wir genöthigt waren, stets mit der die Grelligkeit des Lichtes beträchtlich dämpfenden, stärksten Rauchglasbrille (Graefe's Conserve-D) zu arbeiten. In Folge der Beleuchtung wird der Augengrund selbst zu einem leuchtenden Gegenstand und sendet seinerseits nach allen Richtungen Strahlen aus, unter Anderem auch in das Objectiv, welches das umgekehrte Bild des Augengrundes auf der matten, resp. lichtempfindlichen Platte reproducirt. Am stärksten werden die Strahlen, zu Folge den Gesetzen der Ophthalmoskopie, von

der Netzhaut aus in der zu dem Verlaufe der Einfallsstrahlen umgekehrten Richtung zurückreflectirt. Mithin wird die grösste Mehrzahl der Strahlen in der Richtung zur Lichtquelle hin reflectirt, während dagegen nur ein geringer Theil der vom Augengrunde reflectirten Strahlen auf das Objectiv der Camera obscura auffallen und ein unscharfes, mattes Netzhautbild auf der lichtempfindlichen Platte hervorrufen wird, ungeachtet dessen, dass die Lichtquelle sehr intensiv ist, wie sie von Guinkoff, und unter Einhaltung der von dem Erfinder der Methode gegebenen Anweisungen über die Herstellung des Experimentes, auch von uns benutzt wurde.

Ausserdem waren die Photogramme des Phantomes gleichsam verschleiert durch constant vorkommende Reflexe, welche in der Zahl von drei und, bei sehr günstiger Einstellung des Apparates, in der Zahl von zwei zugegen waren. Die Reflexe zeichneten sich in diesen Fällen durch Verschwommenheit und geringe Intensität aus, aber sie beeinträchtigten dennoch die Deutlichkeit der Photogramme.

Während wir mit dem Apparate von Guinkoff arbeiteten, stiessen wir noch auf eine sehr grosse Unbequemlichkeit, sobald es sich darum handelte, das Auge des Thieres im Verhältniss zum Objective der photographischen Camera oder umgekehrt — die Camera im Verhältniss zum Auge einzustellen. Es ist bekannt, dass bei Untersuchung des Augengrundes im aufrechten Bilde das Auge des Beobachters an das zu untersuchende Auge sehr nahe herangerückt werden muss; ebenso muss bei dem Photographiren der Retina, nach Guinkoff, das Objectiv der Camera obscura fast dicht an das Auge herangeschoben werden, weil man ebenfalls das aufrechte virtuelle Bild aufzunehmen hat. Eine derartige Einstellung ist für den Experimentator recht beschwerlich: die richtige Einstellung des Auges des Versuchstieres und des Objectives der Camera, ersteres sowie letzteres durch den oben beschriebenen kegelförmigen Muff verdeckt, macht grosse Schwierigkeiten, weil das Auge, der Muff und die transparente Platte so nahe aneinander liegen, dass es nicht möglich ist, ihre gegenseitige Lagerung zu übersehen.

So erwies sich dies wenigstens nach unserer persönlichen Erfahrung.

Die soeben angeführten Mängel der Methode von Guinkoff, sowie die Erwägung, dass wir selbst im Fall eines Erfolges nicht das reelle, sondern nur das virtuelle Bild des Augengrundes auf

unserem Photogramm gewinnen würden, veranlassten uns, eine neue Methode zu suchen, welche uns in den Stand setzte, Photogramme des reellen und nicht des virtuellen Bildes des Augengrundes herstellen zu können; was uns namentlich zu Gunsten einer solchen Methode stimmte, wurde im Vorhergehenden bereits berührt. Dazu kam aber noch der leitende Gedanke, dass wir im betreffenden Falle ein umfassenderes Bild des Augengrundes gewinnen und zugleich auch die mit dem nahen Aneinanderrücken des Apparates an das Auge verknüpften Schwierigkeiten der Einstellung umgehen würden.

Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung des Augengrundes im umgekehrten Bilde liegt das Netzhautbild stets in der Luft zwischen Linse und Ophthalmoskopspiegel und wird ohne alle Schwierigkeit wahrgenommen, falls es nicht mittelst des Liebreich'schen Handspiegels hergestellt, sondern durch die Röhre des complicirten grossen Liebreich'schen Ophthalmoskopes betrachtet wird. Dieses — einerseits. Andererseits sind wir gewohnt, die Camera obscura als einen solchen Apparat zu betrachten, welcher durchaus nach dem Typus des peripherischen Seborgans — des Auges — construirt ist. Es entspricht namentlich das Objectiv der Camera der Hornhaut und den übrigen durchsichtigen brechenden Medien des Auges, die lichtempfindliche Platte dagegen der Netzhaut. Solcher Weise entsteht naturgemäss der Gedanke — an die Stelle des durch das Ophthalmoskop beobachteten Auges eine Camera obscura anzubringen und das im Ophthalmoskope sichtbar gewordene Bild zu photographiren.

In ähnlicher Weise wie die Lichtstrahlen nach ihrer Reflexion von dem durch den Ophthalmoskopspiegel beleuchteten Augengrunde auf die vor dem Auge befindliche Linse fallen, bei ihrem Durchgange durch dieselbe gebrochen werden und in dem Ophthalmoskope ein reelles umgekehrtes Luftbild der Netzhaut erzeugen, welches letztere seinerseits Strahlen entsendet, welche durch die centrale Oeffnung des Spiegels hindurchgehend, die Cornea sowie die übrigen durchsichtigen Medien im Auge des Beobachters durchsetzen, um bis an dessen Netzhaut zu gelangen, woselbst sie sich in Gestalt des zur Untersuchung dienenden Augengrundbildes abprägen; ebenso lässt sich in dem Ophthalmoskope das betreffende Bild erhalten und — falls eine Camera an die Stelle des beobachtenden Auges kommt — werden die von dem ophthalmoskopischen Bilde entsendeten Strahlen durch die centrale Spiegelöffnung passirend auf das Objectiv der Camera fallen und bei ihrem Durchtritte durch dasselbe eine Brechung



erleiden; derart wird das mittelst des Ophthalmoskopes erzeugte umgekehrte Bild auf der matten (resp. empfindlichen) Platte zu Tage treten.

Derartige theoretische Erwägungen bewogen mich, nach erfolgloser Nachprüfung der Methode von Dr. Guinkoff, einen anderen Weg zur Erreichung des erwünschten Zieles — der Photographie der Retina — einzuschlagen, indem hierzu eine Combination zweier, uns bereits bekannter Apparate — des grossen complicirten Liebreich'schen Ophthalmoskopes und einer gewöhnlichen photographischen Camera — ausprobiert wurde.

Hier ist zu erwähnen, dass bereits im Jahre 1896 in dem pharmakologischen Laboratorium der Universität Kasan die Frage über die bisherigen Versuche des Photographirens der Retina in Angriff genommen wurde; und da keine einzige der früher zu diesem Zwecke vorgeschlagenen Methoden sich praktisch bewährt hatte, so wurde behufs der Ausarbeitung eines neuen brauchbaren Verfahrens zum Photographiren des Augengrundes eine Commission ernannt, in deren Bestand die Professoren J. M. Dogiel, N. A. Mislawsky, D. A. Goldhammer, ausserdem Dr. J. E. Egorow und Professor L. A. Tretjakow traten, welch' Letzterer namentlich mit den allgemeinen Handgriffen und Regeln des Photographirens bereits praktisch vertraut war. Die Resultate der gemeinsamen Arbeit der genannten Herren waren indess so wenig erfolgreich, dass bei zahlreichen Versuchen, den Augengrund von Thieren zu photographiren, weder auf der matten Platte noch auf der Karte je etwas zu unterscheiden war. Die Bemühungen waren darauf gerichtet, das Bild des Augengrundes ohne Anwendung des Objectives zu gewinnen. Es wurde bereits in unserer (22) vorläufigen Mittheilung auf die in unserem Laboratorium unternommenen Versuche hingewiesen, welche sich auf die Frage über die Photographie der Retina beziehen, und daselbst erwähnten wir auch, dass die Resultate des Photographirens der Retina nur problematisch waren.

Nach Veröffentlichung der Arbeit von Dr. Guinkoff schritten Professor J. M. Dogiel, Dr. J. E. Egorow und zum Theil auch Professor L. A. Tretjakow sofort zur Construirung des von Dr. Guinkoff empfohlenen Apparates. Alles wurde entsprechend den Anweisungen des Erfinders der Methode und des Apparates eingerichtet, allein die Bemühungen unseres Laboratoriums wurden von nur geringem Erfolge gekrönt: sie beschränkten sich darauf, dass höchstens

ein paar Aufnahmen des Augengrundes vom Kaninchen gleichsam Andeutungen von Gefässen im Lichtdrucke aufwiesen. Weitere Versuche ergaben keine besseren Resultate, und daher schlug mir Herr Professor J. M. Dogiel vor, das Verfahren von Dr. Guinkoff selbstständig nachzuprüfen.

Ueber den Misserfolg meiner Versuche bei der Anwendung des Guinkoff'schen Verfahrens der Netzhautphotographie wurde bereits höher oben erwähnt, und nach Möglichkeit auch auf die Ursachen hingewiesen, welche ein besseres Resultat behinderten.

Mithin ist aus dem soeben Gesagten ersichtlich, dass die Frage der Photographie des Augengrundes in unserem Laboratorium, so zu sagen, ihre Geschichte hat, welche freilich einen nur kurzen Zeitraum umfasst. Während dieser Zeit hatte ich Gelegenheit, zunächst als Beobachter, dann aber auch als Gehülfe mich an den bezüglichlichen Arbeiten zu betheiligen und derart die Frage über die Netzhautphotographie näher kennen zu lernen; auf Grund der hierbei gewonnenen Erfahrungen und der oben angeführten theoretischen Erwägungen gelang es mir, ein neues Verfahren der Photographie des Augengrundes auszuarbeiten.

Wie bereits gesagt wurde, besteht unsere Methode in der Combination des grossen Ophthalmoskopes und der Camera obscura.

Schon der erste Versuch einer solchen Combination lieferte ein genügend gutes Resultat. Zur Aufnahme diente mir das Perrin'sche künstliche Auge, welches nach seiner Einstellung bei gewöhnlichem Gaslampenlichte ophthalmoskopirt wurde. In dem grossen Liebreich'schen Ophthalmoskope erhielten wir das entsprechende Bild des Augengrundes, welches für das Auge des Beobachters leicht wahrnehmbar war. An die Stelle des beobachtenden Auges setzte ich eine photographische Camera; sie war damals mit einem Steinheil'schen Objective von 12 cm Brennweite und einem gewöhnlichen Camerabälge versehen. Hierbei erwies es sich, dass die Strahlen des ophthalmoskopischen Augengrundbildes bei ihrem Auffallen auf das Objectiv der Camera obscura von letzterem gebrochen wurden und auf der von demselben in der Entfernung der ganzen Balglänge abstehenden matten Platte ein Bild gaben, welches sich wie das umgekehrte Bild des ophthalmoskopischen Augengrundbildes verhielt. Das Bild, welches zum ersten Male auf der matten Einstellplatte erhalten wurde, zeichnete sich durch Undeutlichkeit, durch die Abwesenheit scharfer Grenzen der wahrzunehmenden Gefässe aus.

Dies führte mich zu der Ueberzeugung, dass die Entfernung der matten Glasplatte von dem Objective in unserem photographischen Apparate unzureichend war; und dass das Bild desswegen schlecht ausfällt. Und in der That, als der gewöhnliche Camerabalg durch einen solchen von doppelter (von ca. 38 cm) Länge ersetzt wurde, liess ich die matte Platte von dem Objective beträchtlich weiter entfernen, und dabei trat das dem Phantome entnommene Augengrundbild auf der Platte sehr gut hervor.

Mithin hatte uns unser erster Versuch zu einem genügend guten Resultate geführt, und auch die weiteren wiederholt angestellten Nachprüfungen bestätigten die Richtigkeit unserer Schlussfolgerungen, und nachdem ich es hierbei gelernt hatte, die Negative zu entwickeln und dieselben abzudrucken, erhielt ich bei meinen ferneren Versuchen gute Abdrücke vom Augengrunde des Perrin'schen Phantomes. Ausserdem wurden durch unsere an dem genannten Phantome angestellten Probeversuche zur Genüge klar gestellt, dass eine bessere Beleuchtung des Augengrundes erforderlich war, um auf einen Erfolg rechnen zu können. Daher wurden, soweit es uns möglich war, mehrere Lichtquellen geprüft. Obwohl das Sonnenlicht sich als das Beste erwies, musste dennoch von demselben Abstand genommen werden; denn wir müssten solchenfalls auf sonnige Tage warten, d. h. also vom Wetter abhängen, was hier in Kasan, zumal wenn man im Winter arbeitet, sehr misslich wäre; ferner aber müssten wir selbst an einem sonnigen Tage noch einen günstigen Stand der Sonne nahe dem Zenith abwarten, damit bestimmte Stellen im Laboratorium von der Sonne beschienen seien und ihre Strahlen dann durch einen passend eingestellten Heliostaten oder einen einfachen Reflector auf den Mikroskopspiegel zurückgeworfen werden könnten.

Ueber elektrische Energie verfügt unser Cabinet bis jetzt noch nicht, und konnten wir uns desshalb bei dem Photographiren der Retina der elektrischen Beleuchtung nicht bedienen, obschon das elektrische Licht betreffs seiner chemischen Strahlen dem Sonnenlichte bekanntlich sehr nahe steht und unter Anderem von den Photographen anstatt des diffusen Sonnenlichtes sehr oft benutzt wird.

Aus der oben aufgeführten Literatur ist ersichtlich, dass verschiedene Autoren, abgesehen von den soeben genannten Lichtquellen — der Sonne und der Elektrizität — auch noch andere benutzten, wie z. B. das Licht einer gewöhnlichen Gasflamme (Bagnèris), das Zirkonlicht (Gerloff), das Magnesiumlicht (Guilloz) und selbst — das einfache Petrollampenlicht (Dr. Segal).

Mithin ersehen wir, dass von mehreren Autoren, welche sich mit der Photographie der Retina beschäftigt haben, Lichtquellen von verschiedener Art angewandt und zur Erreichung des erstrebten Zieles geeignet gefunden wurden. Indem wir nun selbst zunächst die Gewinnung des Augengrundbildes auf der matten Platte als unser alleiniges Ziel erstrebten, stiessen wir bei der Auswahl der Lichtquelle auf keine besonderen Schwierigkeiten, da es sich hier überhaupt nur um eine intensive Beleuchtung der Retina handelte. Wir haben in unserem Laboratorium Gasbeleuchtung, und daher lag es am nächsten, diese letztere bei unseren Arbeiten zu benutzen. Das Licht einer Gasflamme, welches die bei ophthalmoskopischen Untersuchungen meist zur Anwendung kommende Petrollampe an Helligkeit um ein Mehrfaches übertrifft, erwies sich als durchaus zureichend für eine so intensive Augengrundbeleuchtung am Perrin'schen Phantome, dass die in das Ophthalmoskop zurückreflectirten Strahlen hier ein deutliches Bild gaben, welches sich seinerseits auf der matten Scheibe der Camera obscura hinreichend scharf abzeichnete. Indessen wirken bei den photographischen Arbeiten bekanntlich die chemischen Strahlen des Sonnenlichtes am meisten auf die lichtempfindliche Platte ein, und wir wissen, dass das letztere durch das elektrische, das Magnesium-, das Drummond'sche Licht ersetzt zu werden pflegt; die letztgenannten Lichtquellen enthalten gleichfalls chemische Strahlen in grosser Menge und zeichnen sich durch grosse Activität in Bezug auf die lichtempfindliche photographische Platte aus, namentlich weil die in den Bestand dieser Lichtquellen tretenden chemischen Strahlen in erheblicher Menge vorhanden sind und den Sonnenstrahlen gleichen. Die soeben genannten Lichtquellen liefern sämmtlich ein fast reines weisses (Tages-)Licht, und so kam mir bei meinen Versuchen der Retinaphotographie der Gedanke, das gewöhnliche Gasflammenlicht durch das Gasglühlicht, d. h. durch das sogen. Auerlicht zu ersetzen, welches viel weisse Strahlen enthält und daher auch bei dem Mikroskopiren benutzt wird; ausserdem sind in dem Auerlichte chemische, d. h. auf die lichtempfindliche Platte wirkende Strahlen ebenfalls reichlich enthalten, und findet es daher auch bei der Mikrophotographie seine Anwendung. Um so mehr schien uns das Licht der Auerlampe zu unseren photographischen speciellen Zwecken geeignet, da die Helligkeit des Auerlichtes diejenige einer gewöhnlichen Gaslampe um das Fünffache übertrifft, selbst wenn die Menge des zuströmenden Gases in der Zeiteinheit unverändert bleibt. Es handelt

sich bekanntlich darum, dass im Auer'schen Brenner eine vollständigere Verbrennung des Leuchtgases stattfindet, bedingt durch das Glühen des sogen. „Strumpfes“, einer netzartigen Baumwollkappe, welche von reinem Thoriumoxyd durchtränkt ist.

Weitere photographische Versuche, die wir an dem künstlichen Perrin'schen Auge anstellten, zeigten in der That, dass bei Beleuchtung mit dem Auer'schen Brenner beträchtlich schärfere und klarere Bilder des Augengrundes gewonnen wurden, als wie es bisher, bei gewöhnlicher Gasflammenteleuchtung, der Fall war.

Nachdem mir meine Vorversuche an dem Perrin'schen Augentypus ganz bestimmte Resultate geliefert hatten, schritt ich alsbald zur Herstellung des Versuches, welcher das Photographiren der Retina vom lebenden Thiere bezweckte. In Erwägung der für unsere Zwecke unumgänglichen Bedingung, dass von dem ophthalmoskopirten Auge möglichst reichliche Strahlen zurückreflectirt werden, damit auf solche Weise ein möglichst klares und helles Augengrundbild gewonnen werden könne, sahen wir uns zunächst nach einem geeigneten Versuchsthiere um. Professor Adamük (23) weist darauf hin, dass die Fähigkeit der maximalen Reflexion der auf den Augengrund auffallenden Lichtstrahlen vor allem denjenigen Thierarten zukomme, deren Auge mit einem Tapetum versehen ist, wie z. B. das Auge der Katze. Dieses Thier wurde auch zu unseren Versuchen genommen, und da es sich thatsächlich hierzu sehr geeignet erwies, stellten wir auch nachträglich unsere diesbezüglichen Experimente meist an dem Auge der Katze an.

Von der Beschreibung meiner an der Katze ausgeführten Experimente muss ich jetzt gleichsam etwas abschweifen, da es noththut, ein gewisses Detail in unserer Versuchsanordnung ausführlicher zu betrachten. Es ist darunter die Beweglichkeit des zu photographirenden Auges gemeint.

Bei sämtlichen Autoren, von dem ersten bis zum letzten, welche sich mit der Photographie des Augengrundes beschäftigt haben, findet der Leser unausbleiblich Hinweise auf die Beweglichkeit des Auges, welches photographirt werden sollte; die Autoren können dies nicht unerwähnt lassen, weil die Beweglichkeit des Auges, sowie die Unmöglichkeit, dasselbe für die mitunter bis 2½ Minuten dauernde Expositionszeit unbeweglich zu fixiren, die Herstellung eines genügend guten Augengrundbildes auf der lichtempfindlichen Platte verhinderten. Um auf irgend eine Weise die Bewegungen des Auges

zu verhindern, fordern die Autoren, die ja meist das Auge des Menschen zum Objecte ihrer Versuche nahmen, ihre Patienten auf, mit dem freien Auge einen bestimmten Punkt zu fixiren, damit auch das andere, d. h. das zu photographirende Auge seine Ruhelage beibehalte. Auf diesem Wege wird indess die Beweglichkeit des Auges nur unvollständig beseitigt und das erwünschte Ziel nicht erreicht: es bedarf einer nur minimalen Ablenkung des Blickes, und sofort ändert sich das sichtbare Augengrundbild, und der photographische Versuch misslingt unvermeidlich. Die Fixirung des Kopfes durch den Kopfhalter des Ophthalmometers (Guilloz), ebenso wie die Unterstützung des Kinnes durch ein Stativ und die Einsenkung der Zähne in leicht erwärmten Siegellack (Gerloff) — wobei der Kopf mehr oder weniger fest fixirt wird — sichern keineswegs die Immobilisirung des Auges; daher hält ein so erfahrener Experimentator, wie Guilloz, jegliche Fixirung des Kopfes seines Patienten oder des zu photographirenden Auges für überflüssig und schlägt seinerseits nur einen besonderen mechanischen Eingriff vor, welcher die Immobilisirung des zu photographirenden Auges zum Zwecke hat (vgl. hierüber die historische Uebersicht).

Professor Dor, welcher ersichtlich erfolgreichere Resultate erzielt hat als seine Vorgänger, bediente sich, als er seine Versuche der Photographie des Augengrundes anstellte, in zwei Fällen des Chloroforms; als Versuchsobject diente ihm hierbei die Retina der Katze, und durch die Narkose wurde sowohl das ganze Thier als auch dessen Auge in hohem Grade immobilisirt. Unter günstigeren Bedingungen standen diejenigen Untersucher, welche vollkommen unbewegliche, künstliche Augen photographirten. Eine solche Ruhelage des Auges ist es ja, welche bei einem jeden diesbezüglichen Versuche erstrebt werden muss, soweit dies überhaupt erreichbar ist.

Da mir namentlich die Katze als Untersuchungsobject zur Verfügung stand, war die in den Laboratorien übliche Methode wohl anwendbar, welche darin besteht, dass die Thiere durch Einführung von Curare in das Blut bewegungsunfähig gemacht werden. Bekanntlich lähmt das Pfeilgift die Nervenendigungen der quergestreiften Muskelfasern, so dass das Thier der Fähigkeit beraubt wird, zu athmen und sich willkürlich zu bewegen; wenden wir aber die künstliche Athmung an, so erhalten wir das Thier lebend, wobei es unter dem Einfluss des Curare bewegungslos mit geöffneten und gleichfalls bewegungslosen Augen daliegt. Die Netzhautgefäße behalten nach

der Curareinjection ihr normales Caliber bei, da der Blutdruck bekanntlich nur die erste Zeit nach stattgehabter Curareinjection sinkt, um in 3—5 Minuten nach dem Beginn der Curarisirung die normale Höhe wieder zu erreichen; darauf bleibt die ganze Zeit, während das Gift wirkt, der Blutdruck unverändert, wenn nur dem Thiere keine andere, das Gefäßlumen beeinflussende Mittel einverleibt werden. Hat nach der Curareinjection der Blutdruck seine normale Höhe wieder erreicht, so stellt sich auch die regelrechte Function der Gefäße und des vasomotorischen Centrums wieder ein; letztere reagiren nun mit normaler Energie auf diejenigen Reize, welche auch vor der Curarisirung eine Wirkung auf dieselben ausübten. Es ist unzweifelhaft eine sehr wichtige und günstige Eigenschaft des Curare, dass es, ohne die physiologische Function des vasomotorischen Centrums und der Gefäße zu beeinträchtigen, gleichzeitig seine lähmende Wirkung auf die Nerven der quergestreiften Muskeln beibehält; und so wendeten wir bei unseren die Photographie des Augengrundes betreffenden Versuchen dieses werthvolle Mittel stets an und erreichten eine so vollständige Immobilisirung des Auges, als hätten wir ein Perrin'sches Phantom vor uns; und doch unterschied sich unser Object von letzterem durch alle diejenigen Eigenschaften, durch welche sich ein, obzwar seiner Bewegungen beraubtes, aber dennoch lebendes Auge gegen ein Phantom ausnimmt.

Die Versuchsanordnung bei dem Photographiren des Auges der Katze liegt jetzt, unter Berücksichtigung alles oben Dargelegten, so ziemlich klar. Das Versuchsthier wird gewogen und darauf mit der Bauchseite nach oben an ein Brett festgebunden; es wird nun tracheotomirt und ein Glasrohr in seine Luftröhre eingeführt. Dann wird die Vena cruralis blossgelegt und durch letztere eine (8:1000) wässrige Curarelösung in den Blutkreislauf injicirt, indem die Menge der einzuspritzenden Lösung zu je  $\frac{1}{2}$  ccm auf das Kilo des bereits bestimmten Körpergewichtes berechnet wird. Hierauf erlischt binnen  $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  oder 2 Minuten die Athmungs- und Bewegungsfähigkeit, und nun muss mittelst eines mit der Glasröhre verbundenen Blasebalges die künstliche Respiration eingeleitet werden. Die Katze wird jetzt vom Brette losgebunden, und in ihren vom Stricke befreiten Extremitäten stellt sich der Blutkreislauf unbehindert wieder her. Man könnte nun die Katze wohl ophthalmoskopiren, wenn sich die erweiterten Pupillen unter Lichteinfluss nicht wieder verengten. Thatsächlich bleiben jedoch die Pupillen von dem Curare unbeein-

flusst, ihre Reaction auf Licht besteht unverändert fort, und daher rufen die vom Ophthalmoskope her auf das Auge auffallenden Lichtstrahlen Pupillenverengerung hervor, welche mitunter einen so hohen Grad erreicht, dass die Pupille der Katze spaltförmig und kaum bemerkbar wird, was eine Besichtigung des Augenhintergrundes gänzlich hindert. Da es nun in unserem Interesse liegt, die Weite des zu ophthalmoskopirenden Gesichtsfeldes möglichst gross zu erhalten, so erwächst die Nothwendigkeit, Mittel anzuwenden, welche die Lichtreaction der Pupille beseitigen. Zu diesem Behufe benutzten wir das gut erforschte und bekannte Atropin. Schwefelsaures Atropin in destillirtem Wasser (1:1000) gelöst, wurde in einer Dose von 2—3 Tropfen in den Conjunctivalsack des zu ophthalmoskopirenden Auges geträufelt und auf solche Weise eine Mydriasis erzielt. Indessen stellte es sich bereits nach einigen wenigen Versuchen heraus, dass die Cornea der in besagter Weise atropinisirten Thiere, bei Abwesenheit der Lidbewegungen, sehr rasch trocknet, und wählten wir daher einen anderen Weg der Einverleibung des Atropins — die directe Injection desselben in das Gefässsystem, wobei es Bequemlichkeit halber gleichzeitig mit der Curarelösung eingeführt wurde; es wurde hierbei namentlich ca. 0,1 ccm einer 0,1 %igen Atropinlösung genommen, was also laut Berechnung ca. 0,0001 gm des reinen schwefelsauren Atropins für die jedesmalige Injection ausmacht; dies Volumen wurde der bereits vorher ausgemessenen Quantität der Curarelösung beigefügt und beide Lösungen gleichzeitig durch die Schenkelvene in die Blutbahn des Thieres injicirt; darauf erfolgte maximale Erweiterung beider Pupillen bei Verlust der Pupillenreaction auf Licht. Eine Einwirkung des Atropins auf den Blutdruck, resp. das Gefässlumen, trat nur in den Anfangsstadien nach der Injection zu Tage, wobei die kymographischen Curven auf eine Steigerung des Blutdruckes und eine Gefässverengerung schliessen liessen; weitere Beobachtungen erwiesen indess, dass binnen 10—12 Minuten der Blutdruck zur Norm zurückkehrt, und daher wurde von nun an, anstatt der Einträufelung des Atropins in's Auge, die directe Injection desselben in's Blut unternommen, ohne dass eine intensive Einwirkung des Mittels auf die Retinalgefässe zu befürchten stände; auf diesem Wege umgingen wir eine rasche Eintrocknung und Trübung der Hornhaut. Hier sei noch hinzugefügt, dass bei unseren an Hunden vollführten Experimenten, die Mydriasis ebenfalls durch directe Injection des Atropins in's Blut hervorgerufen, während bei Kaninchen



zu dem Behufe eine wässrige Lösung von salzsaurem Cocaïn (2:100) angewandt wurde. Das Cocaïn wurde local — durch Einträufelung in's Auge — eingeführt; hierbei musste die in den Conjunctivalsack gebrachte Cocaïnlösung mit reinem Wasser rasch wieder ausgespült und durch eine neue Portion der genannten Lösung ersetzt werden, bis bei dem Kaninchen Mydriasis entstand. Durch solche Spülungen suchten wir die intensive Wirkung der aus der Lösung sich ausscheidenden Cocaïnkrystalle auf die Hornhaut hintanzuhalten, da dieselbe unter dem Einfluss dieser Krystalle ihre Durchsichtigkeit sehr rasch einbüsst. Die Pupillenreaction auf Licht geht unter dem Einfluss des Cocaïn in hohem Grade verloren.

Indem wir die Beschreibung der Versuchsanordnung wieder aufnehmen, wie sie bei unseren an der Katze vollführten Experimenten eingehalten wurde, ist zu erwähnen, dass dem Versuchsthier vor der Curarisation ein Stab zwischen die Zähne gelegt und um den Stab herum die Schnauze fest zugeschnürt wurde. Um den Kopf der Katze in die zum Ophthalmoskopiren geeignete Stellung zu bringen, wird der Stab an dem einen Ende mit einer an ein Stativ angeschraubten Klemme fixirt; darauf beginnt der Versuch der ophthalmoskopischen Bildgewinnung, welcher mit Hülfe des an ein Tischchen angeschraubten grossen Liebreich'schen Ophthalmoskopes und bei Benutzung des Auerlichtes nach den allgemeinen Regeln der Ophthalmoskopie hergestellt wird. Nachdem in dem Ophthalmoskop ein deutliches Augengrundbild erhalten worden war, gelang es mir gleich bei dem ersten Versuche, durch Einstellung einer photographischen Camera, das im Ophthalmoskop vorher wahrgenommene Augengrundbild auch auf der matten Glasscheibe der Camera zu reproduciren. Es bot natürlich keine Schwierigkeit, an die Stelle der matten Glasscheibe eine lichtempfindliche Platte zu setzen und das ophthalmoskopische Bild derart zu photographiren.

Mithin führte schon unser erster Versuch einer auf Grund der oben dargelegten Erwägungen unternommenen Combination des grossen Liebreich'schen Ophthalmoskopes mit der Camera obscura behufs photographischer Aufnahme des Augengrundes bei dem Versuchsthier zu einem genügend guten Resultate; wir schritten daher zu weiterer Ausarbeitung unserer Methode der Netzhautphotographie und erzielten in der That recht gute Photogramme.

Es wird nur am Platze sein, die beschriebene Versuchsanordnung durch eine entsprechende Abbildung zu erläutern (s. S. 523).

Die Fig. 1 ist einem Photogramme entnommen, welches die Versuchsanordnung recht vollständig wiedergibt. Man sieht hier die entsprechende Einstellung der photographischen Camera, namentlich in ihrem Verhältniss zum Ophthalmoskop: das Cameraobjectiv (*o*) wird fast dicht an die Oeffnung des hinteren Ophthalmoskopes (*B*) herangerückt. Dies ist die allergünstigste Lagerung, da hierbei sämtliche vom ophthalmoskopischen Bilde ausgehenden Strahlen durch die Oeffnungen des Reflectors und der Ophthalmoskopröhre hindurchgehen und das Objectiv durchsetzend in die Camera gelangen, woselbst sie auf der matten Glasscheibe ein Bild von relativ maxi-

Fig. 1. *A* eine Katze. *F* eine tracheotomische Röhre mit einem auf seine äusserliche Spitze angezogenen Gummischlauch, der weiter zum Blasebalg (ist nicht angedeutet) geht, um ein künstliches Athmen zu bewirken. *E* ein Stativ mit einer Klemme, die den Kopf der Katze mittelst einer in den Mund hineingelegten Stange hält. *4* ein Kissen für den Kopf der Katze. *III* ein Tischchen mit einem zum Herausziehen eingerichteten Stativ. *B* ein grosser Ophthalmoskop von Liebreich mit einem zum Tisch fest angeschraubten Stativ. *3* eine Einrichtung zum Fixiren des Kopfes (des Beobachters). *2* ein Schirm, der das Auge des Thieres vor dem Licht der Lampe schützt (*D*). *1* ein Schirm, der das Auge des Beobachters (resp. Objectiv der Camera obscura) vor dem Licht der Lampe schützt (*D*). *II* ein Tischchen mit einem zum Herausziehen eingerichteten Stativ. *D* Auer'sche Lampe. *C* eine Camera obscura. *o* ein Objectiv der Camera-obscura. *a* eine Klappe zum Schliessen. *b* eine Birne zum Schliessen. *I* ein Dreifuss für die Camera obscura.

maler Grösse geben; entfernt man hingegen die photographische Camera von dem Ophthalmoskope, so erhält man Photogramme von geringerer Grösse.

Es ist dafür zu sorgen, dass, wenn die Camera zum Ophthalmoskop sehr nahe herangestellt wird, die Oeffnung im Centrum des Reflectors gut d. h. scharfrundig abgeschnitten und, indem sie das

Ansehen einer einfachen runden Oeffnung hat, gehörig geschwärzt sei, damit die Strahlen derselben, die sich von der Lichtquelle auf den Spiegel richten, nicht reflectiren, nicht auf das Objectiv fallen und die Photogramme nicht verderben.

Wir benutzten persönlich wenig das auf der Zeichnung 1 abgebildete Stativ, weil wir dessen Anwendung zu unserem Zweck mühsam und nicht bequem fanden.

Es ist nothwendig, die photographische Camera so zu stellen, dass die Linie, die das Centrum der matten (folglich lichtempfindlichen) Glasscheibe mit dem des Objectivs verbindet, eine unmittelbare Fortsetzung der Linie bilde, die das Centrum der Linse, die am anderen Ende der ophthalmoskopischen Röhre befestigt ist, mit dem Centrum des Objectivs verbindet; mit anderen Worten: dass das Centrum der Linse, deren Focus, das Centrum des Objectivs und dessen Brennpunkt mit dem Centrum der matten (folglich lichtempfindlichen) Platte auf einer geraden Linie liege. Solch' eine Aufstellung der Camera, auf dem Dreigestell befestigt, ist nicht so leicht zu erlangen, denn hat man die Ungenauigkeit der Aufstellung der Camera auf der einen Fläche beseitigt, so verdirbt man unwillkürlich die auf der anderen, und es vergeht viel Zeit bei solcher Verbesserung, und dieses bietet eine sehr grosse Unbequemlichkeit dar, besonders wenn es oft erforderlich ist, die Camera vom Ophthalmoskop wegzustellen. Zur Aufstellung der photographischen Camera wandten wir einen sehr massiven Tisch auf vier beweglichen Füßen an, so dass man mit Hülfe einer Schraube das obere Brett des Tisches mit der hier befestigten Camera auf eine beliebige Höhe erheben konnte. Die Camera wurde durch eine Schraube auf einem besonders hergerichteten, an den Tisch unbeweglich angeschraubten Kasten befestigt. Der Deckel des Kastens war an einem Ende erhöht, und auf solche Weise konnte man der Camera jede beliebige Richtung geben.

Diese einfache Vorrichtung gab die Möglichkeit, die Camera schnell und leicht zu stellen, wie es die Bedingungen des Versuchs verlangten. Es ist nur schwer den Tisch umzustellen, aber auch ihn kann man durch ein ziemlich leichtes Stativ ersetzen, wie es der Photograph für die Pavilloncamera benutzt. Diese Stative besitzen alle Vorrichtungen, welche auf unserem Tische eingerichtet sind. Zum Photographiren gebrauchen wir immer die allerempfindlichsten Platten der Fabrik Lumière (schnelle) und Schleussner (sehr

schnelle), wobei die Platten von Lumière, die auf eine besondere Art dazu vorbereitet sind, um sie empfindlicher für gelbe Strahlen zu machen, sich für die brauchbarsten zu unserem Zweck herausgestellt haben. Die Platten der letzten Gattung nennt man isochromatische.

Zur Entwicklung benutzten wir nur das Eukonogen, und wir können nicht auf dessen Vorzüge und Mängel im Vergleich mit anderen Entwicklern eingehen. Die zur Exposition nöthige Zeit schwankte von 10 bis 50 Secunden und sogar bis zu einer Minute. Die Helligkeit des Lichtes des Auer'schen Brenners war an verschiedenen Tagen sehr ungleich, was gewiss vom Druck abhing, unter welchem das Gas in die Gasleitungsröhren strömt, wesshalb man bei einer grösseren Helligkeit der Beleuchtung eine kürzere und beim schwachen Licht eine längere Zeit gebraucht. Sogar der Augengrund bei verschiedenen Thieren ein und derselben Art reflectirt die Lichtstrahlen und wahrscheinlich auch die chemischen in ungleicher Weise. Von den Katzen haben sich am brauchbarsten graue und dunkle erwiesen. Der Augengrund der Albinokaninchen reflectirt bedeutend weniger Strahlen als der der Katzen, und die schwächste Zurückwerfung der Strahlen bringt, bei anderen gleichen Bedingungen, der Augengrund der Hunde hervor, daher ist es bei ihnen schwerer, die Retina zu photographieren; besonders wird die Sache dadurch erschwert, dass die Papilla N. optici bei den Hunden von weisslichröthlicher Farbe ist und folglich in den Ophthalmoskop und gewiss auch in die photographische Camera rothe, wenig thätige oder, wie man sagt, schwach wirkende Strahlen wirft. In solchen Fällen soll man die Zeit der Exposition bedeutend verlängern, um mehr oder weniger starke Negative zu erhalten.

Die Grösse und der Werth der Photogramme hängen von der Wahl des Objectivs für die photographische Camera ab. Bei der Wahl des Objectivs hatten wir in Aussicht, dass es kurzfocal sei, weil es nothwendig ist, das Bild in sehr naher Entfernung, die in jedem Fall einen Abstand von 20—25 cm vom Objectiv nicht übertrifft, aufzunehmen. Bei den Objectiven mit einer langen Brennweite würde der Balg zur Entfernung der matten Glasscheibe vom Objectiv nicht reichen und man würde Photogramme ohne scharfe Grenzen erhalten. Zuerst gebrauchten wir das Steinheil'sche Objectivorthostigmat 1:6,8; mit 120 mm Brennweite, und da wir die Absicht hatten, grössere Augengrundbilder auf den Photogrammen zu erhalten, benutzten wir später das Objectiv Zeiss-Anastigmat, 1:6,3

mit einer längeren Brennweite als beim vorangehenden Objectiv, nämlich  $F = 140$  mm. Mit dem Objectiv Zeiss erhielten wir eine grosse Anzahl Photogramme, nachdem wir ungefähr 60 Versuche gemacht hatten, indem wir dieselben am künstlichen Auge von Perrin (10 Versuche), an Katzenaugen (ungefähr 37 Versuche), Hundeaugen (ungefähr 4—5 Versuche) und an Augen von Albinokaninchen (8 Versuche) ausführten.

In technischer Beziehung waren alle Versuche glücklich: bei normaler Durchsichtigkeit des Auges erhielt man immer die Abbildung des Augengrundes auf der matten Platte, wenn sich das Auge des Thieres gut ophthalmoskopirt hatte. Es geschah nie, dass man bei voller Auer'scher Beleuchtung auf der matten Platte der photographischen Camera die Abbildung der Papilla nervi optici, sowie der retinalen oder choroidalen Gefässe nicht unterscheiden konnte, wenn man ein Albinokaninchen oder eine Katze nahm.

Nachdem ich mich auf diese Weise überzeugt hatte, dass der Augengrund verschiedener Thiere auf die von mir angebotene Art sich photographiren liess, suchte ich zu beweisen, dass diese Methode auch zur Ersetzung von Zeichnungen der Retina durch deren genaue Photogramme brauchbar ist. Zu diesem Zweck wurde ein Versuch der Aufnahme des Augengrundes bei Asphyxia des Thieres angestellt; von diesem Versuche wurde von mir in Gemeinschaft mit dem hochgeehrten Lehrer Professor J. M. Dogiel eine kurze Mittheilung gedruckt, deren ich schon in der Literaturübersicht erwähnt habe. (Dr. W. Nikolaew (22) und Prof. J. Dogiel, Photographie der Retina. Arch. f. die ges. Physiologie Bd. 80). Zur Erläuterung sind zwei Photogramme beigefügt, die die Veränderungen der Gefässe des Augengrundes beim Ersticken zeigen. Das sind die ersten Photogramme, die ich erhalten habe, wobei ich noch die mechanische Seite der Photographie wenig kannte, dennoch sind die entstandenen Veränderungen in der Blutanfüllung der Gefässe auf den Photographien ganz deutlich zu sehen.

Der Versuch war auf folgende Weise angestellt. Eine schwarze Katze von 2350,0 g Körpergewicht, festgebunden an einem Brett, wird tracheotomirt und in die Luftröhre derselben ein Glasrohr zur Verbindung durch einen Gummischlauch mit einem Balg zur künstlichen Respiration eingestellt; dann wird die Vena cruralis dextra blossgelegt und durch letztere eine (8:1000) wässrige Curarelösung in den Blutkreislauf injicirt. 1 Minute 35 Sekunden nach der

Curarisation leiten wir bei der Katze die künstliche Respiration ein, die Katze wird vom Brette losgebunden. Zur Erweiterung der Pupille des linken Auges werden zwei Tropfen aufgelösten Atropins (1:1000) in den unteren Conjunctivalsack geträufelt; nach 6 Minuten entstand eine sehr bedeutende Erweiterung der Pupille, wesshalb man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges schritt. Im Ophthalmoskop ist der Augengrund der Katze gut zu sehen: die Papilla nervi optici tritt deutlich mit drei Paaren grosser Gefässe hervor, von denen jedes Paar aus einer Vene (einem breiteren Gefäss) und einer Arterie — einem engeren Gefäss, das neben der Vene liegt — besteht. Der Unterschied der Farbe des Blutes in den Arterien und in den Venen ist sehr bemerkbar. Wir stellen an den Ophthalmoskop auf die schon beschriebene Weise einen photographischen Apparat heran und machen die nöthige Verbesserung, indem wir uns nach der Klarheit des Bildes auf der matten Platte richten. So wurde der Apparat festgestellt, und 15 Minuten nach dem Beginn der Curarisation des Thieres erhielt man das erste Photogramm, welches durch den Buchstaben *A* bezeichnet wird. Es stellt folglich das Bild des normalen Augengrundes dar, mit Gefässen von gewöhnlicher Breite, von denen sich auf dem Photogramme ausser den bezeichneten drei grossen Paaren, noch eine bedeutende Zahl kleinerer abgedruckt haben.

Ohne die Lage des Auges der Katze zu verändern, ohne das Ophthalmoskop, noch die Camera umzustellen, mit einem Worte, ohne etwas in der Einrichtung des Versuches zu ändern, hören wir auf, die künstliche Respiration fortzusetzen. Die Katze liegt natürlich athem- und bewegungslos da. Wir folgen dem Schwanken der Grösse der Gefässe des Augengrundes nach den Abbildungen, die sich bei uns auf der matten Platte befinden. Ich halte es nicht für überflüssig zu bemerken, dass es sehr bequem ist, dem Zustande des auf der matten Platte projecirten Augengrundes zu folgen: es ermüdet nicht, man sieht und bemerkt leicht die Veränderungen der Gefässlichtung so auch in der Farbe des Arterien- und Venenblutes.

Beim Ersticken verändern sich in den ersten Secunden die Gefässe des Auges dem Anschein nach nicht; dann ist's, als ob sich die Arterien verengen, und bald darauf beginnt die Erweiterung der Venen und deren bedeutende Blutüberfüllung. Das ist das Stadium der Venenhyperämie in den Gefässen der Retina, die von mir auf dem Photogramme *B* in der citirten vorläufigen Mittheilung festgestellt ist. Die Photographie *B* ist 1 Minute 45 Secunden nach dem Be-

ginn des Erstickens aufgenommen. Die Exposition dieser und jener Aufnahme dauerte 14 Secunden beim Objectiv von Steinheil und bei den gewöhnlichen empfindlichen Platten von Lumière.

Auf den vorgestellten Abbildungen sind die Venen auf der Photographie *B* augenscheinlich ungefähr anderthalb Mal breiter als die Venen auf der Photographie *A*.

Die Originalphotographien dieser beiden Aufnahmen sind von mir im März 1900 mit anderen Photogrammen vorgelegt worden, als ich die Einrichtung des Versuchs der Photographie des Augengrundes der geehrten Gesellschaft der Neuropatologen und Psychiater in der Universität von Kazan vorlegte.

Auf diese Weise ist es ohne Zweifel gelungen, die Retina auf die von mir vorgeschlagene Art zu photographiren, die sich für vollständig brauchbar für den Revers der vorkommenden Veränderungen im Auge des Thieres erwiesen hat.

Bei einer grösseren Fertigkeit im Photographiren der Retina haben wir viele ausgezeichnete Aufnahmen vom Augengrunde erhalten, von denen wir einige auf der unserer Arbeit beigefügten Tabelle vorlegen, die in der Beziehung makellos ist, dass auf ihr, da sie phototypisch gefertigt ist, jede Aufnahme ganz genau in allen Details ihrem Original entspricht.

Ich schreite zur Erklärung jener Photographien, welche ich der Aufmerksamkeit des Lesers vorschlage, wobei ich es für nothwendig halte, eine Beschreibung der Einrichtung des Versuchs voranzustellen, bei dessen Ausführung das Photogramm erhalten wurde.

### Versuch I.

Eine graue Katze (Körpergewicht 3000,0 g) wird an ein Brett festgebunden, tracheotomirt und in die Luftröhre derselben ein Glasrohr eingeführt; die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, in diese eine Canüle eingesetzt, durch welche 1,5 ccm (8:1000) wässerige Curarelösung und 0,0001 schwefelsaures Atropin injicirt wurde. 1 Minute und 45 Secunden nach der Curarisirung leiteten wir die künstliche Respiration ein und banden das Thier vom Brette los. Die Pupillen waren gleichmässig fast bis zur Maximalgrösse erweitert.

Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Reflectors wurde der Auer'sche Brenner gebraucht (der Druck, unter welchem das Leucht-

gas zuflöss, war sehr bedeutend). Zwischen dem Reflector und dem Auer'schen Brenner wurde ein Lichtfilter gestellt.

Den Kopf der Katze auf die nöthige Weise befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges. Ein sehr deutliches ophthalmoskopisches Bild wurde durch den grossen Liebreich'schen Ophthalmoskop erhalten.

Auf die entsprechende Weise wurde ein photographischer Apparat gestellt und auf dessen matter Platte ein sehr klares und scharfes Bild des Augengrundes erhalten, worauf die matte Platte beim verdeckten Obturator durch eine Cassette mit einer empfindlichen Platte ersetzt wurde. Die Cassette wurde geöffnet, sowie auch der Obturator; und bei der Exposition von 45 Secunden, 20 Minuten nach dem Moment der Injection von Curare wurde der Normalaugengrund der Katze aufgenommen.

Es wurde das Anastigmatobjectiv C. Zeiss,  $F = 140$  mm und die empfindliche isochromatische Platte von Lumière gebraucht.

Das erhaltene Photogramm ist auf der Tabelle Nr. 1 dargestellt.

Es ist nothwendig, für diesen Versuch Einiges zu erklären, da er etwas anders als die übrigen eingerichtet wurde.

Der Augengrund der Katze, von dem Auer'schen Brenner beleuchtet, wirft in das Ophthalmoskop Strahlen verschiedener Farben und verschiedener Activität (in Beziehung zur empfindlichen Platte). Die reflectirten Strahlen sind vierfarbig: 1. grün, und 2. gelb, d. h. die Farben, in die der Fond eines Augengrundes mit sehr hellgrünem Tapetum gefärbt ist; 3. rothe Strahlen, die von Blut gefüllten Gefässen, und dunkelrothe, die von der Papilla nervi optici herkommen, und endlich 4. blaue Strahlen, die sich überall einmischen und deren Gegenwart wir, wahrscheinlich, den Eigenschaften des Auer'schen Brenners verdanken. Blaue Strahlen werden für sehr thätige gehalten in Beziehung zu den empfindlichen gewöhnlichen und isochromatischen Platten; grüne Strahlen unterscheiden sich durch geringere Activität in Beziehung zu den gewöhnlichen empfindlichen Platten; gelbe Strahlen stehen in ihrer Wirkung auf dieselben Platten der grünen Farbe nach; die rothe Farbe wirkt ganz schwach auf die einfachen empfindlichen Platten. Dieses alles in Betracht gezogen, bemühten wir uns, zur Erhaltung des möglich besseren Abdruckes des Augengrundes blaue Strahlen zu entfernen und auf diese Weise die empfindliche Platte der Wirkung der grünen, gelben und rothen Strahlen auszusetzen, die vom Augengrunde des Thieres kommen,



d. h. also der Wirkung der Strahlen, die dem zu photographirenden Gegenstande eigen sind. Zu diesem Zwecke benutzten wir den Lichtfilter von Zettnov, welcher eine Lösung von 160,0 Cupri nitr. und 14,0 ac. chrom. in 250 ccm Wasser darstellt, dieselbe lässt nur gelbe und grüne Strahlen durch, indem sie blaue Strahlen vollständig absorbiert und nicht durchlässt. Es ist wahr, dass wir in Anwesenheit des Lichtfilters die empfindliche Platte viel länger exponiren müssen, damit gelbe und grüne Strahlen auf dieselbe gut wirken und einen kräftigen Abdruck geben; auf solche Weise erhaltene Photographien entschädigten uns trotz des Zeitverlustes dennoch vollständig durch die Schärfe der Abbildung und durch eine Menge Einzelheiten, die sich bei der Aufnahme ohne Lichtfilter nicht abdrucken lassen: in diesem Falle wirken auch blaue Strahlen auf die Platte, die energischer als gelbe und grüne sind, wesshalb der photographische Process unter dem Einfluss blauer Strahlen schneller geht, und um sie nicht aufzuhalten, muss man die Zeit der Exposition abkürzen. Zettnov's Flüssigkeit wird in eine solche Cuvette gegossen, dass die Dicke der Flüssigkeitsschicht ungefähr 4—5 mm beträgt.

Wir haben bemerkt, dass gelbe und grüne Strahlen sich durch keine besondere Activität in Bezug auf die gewöhnlichen empfindlichen Platten auszeichnen. Daher benutzten wir besondere Platten, die chromatische oder orthochromatische genannt werden. Sie werden auf eine besondere Art bereitet, wesshalb sie sich von den gewöhnlichen empfindlichen Platten durch eine besondere Empfindlichkeit gegen grüne und gelbe Strahlen unterscheiden, d. h. gerade gegen die Strahlen, die vom Augengrund in das Ophthalmoskop und in die Camera obscura fallen.

Es gibt im Handel auch gegen rothe Strahlen sehr empfindliche Platten, aber wir hatten keine solche, obgleich sie sich vielleicht am brauchbarsten beim Photographiren der Papilla der Hunde oder des Menschen erweisen würde, bei denen die Papilla rosa erscheint.

Unsere isochromatischen Platten hatten wir aus der Fabrik Lumière.

Die Photographie Nr. 1 (siehe Tabelle) haben wir namentlich auf einer isochromatischen Platte von Lumière in Anwesenheit des Lichtfilters von Zettnov erhalten.

Und in der That, die Photographie Nr. 1 (siehe die Tabelle) ist sehr gut: man sieht auf derselben Alles, was man auch beim Ophthalmoskopiren des Augengrundes der Katze sieht, ebenso deutlich und

fast mit denselben Details. Es fehlt aber doch eins, wie in dieser, so auch in allen anderen Photographien: das ist die Färbung der Theile des Augengrundes in ihren natürlichen Farben. Während wir ein solches Farbenbild sowohl im Ophthalmoskop als auch auf der matten Platte der Camera obscura erblicken und daher manche Details auf dem Augengrunde sehen, erleiden letztere auf den Photogrammen erhebliche Beeinträchtigung.

Jedoch ist dies ein Vorwurf, welcher die photographische Technik überhaupt trifft: bis jetzt gibt es noch keine farbige Photographie.

Die Stelle des Sehnerveneintrittes in's Auge, welche bei der lebendigen Katze dunkelroth ist, ist auf den Photographien ein dunkler Fleck, welcher auf der Photographie Nr. 1 durch den Buchstaben *p* (Papilla) bezeichnet ist.

Auf derselben Photographie sieht man eine grosse Menge von Blutgefässen der Retina, die sich nahe am Rande der Papilla befinden. Die Gefässe verzweigen sich auf ihrem Wege in der Netzhaut; aus denselben ragen besonders durch ihre bedeutende Grösse und durch eine grosse Menge kleinerer Zweige drei Paar Gefässe hervor, von denen wir ein Paar auf der Photographie durch den Buchstaben *a* und *v*: *a* — die Arterie, *v* — die Vene bezeichnet haben. Der Buchstabe *c* bezeichnet den hellen Centralfleck, der gewöhnlich beim Ophthalmoskopiren des Augengrundes die Mitte des Gesichtsfeldes einnimmt.

## Versuch II.

Eine graue Katze (Körpergewicht 2950,0 g), an ein Brett angebunden, wird tracheotomirt und in die Luftröhre derselben ein Glasrohr eingeführt; die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, in die eine Canüle eingesetzt wird, durch welche in's Blut der Katze 1,5 ccm (8 : 1000) wässrige Curarelösung und 0,0001 schwefelsaures Atropin injicirt wurde. Nach 1 Minute 40 Secunden leiteten wir der Katze die künstliche Respiration ein und banden sie vom Brette los.

Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Spiegels wurde der Auer'sche Brenner angewendet (der Druck, unter welchem das Leuchtgas zufluss, war hinreichend genug). Den Kopf des Thieres auf die nöthige Weise befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des rechten Auges, dessen Pupille bedeutend erweitert war.

Ein sehr deutliches ophthalmoskopisches Bild wurde durch den grossen Liebreich'schen Ophthalmoskop erhalten, worauf man eine photographische Camera auf die entsprechende Weise an das Ophthalmoskop stellte; auf der matten Platte trat ein sehr klares und scharfes Bild des Augengrundes hervor.

15 Minuten nach dem Beginn der Curarisirung der Katze wurde die matte Platte durch eine Casette mit einer empfindlichen isochromatischen Platte aus der Fabrik Lumiere ersetzt und der Augengrund photographirt. Die Zeit der Exposition dauerte 12 Sekunden. Das Objectiv war C. Zeiss Anastigmat,  $F = 140$  mm. Das erhaltene Photogramm ist auf der Tabelle unter Nr. 2 dargestellt.

Man sieht die Papilla mit hervortretenden Gefässen, unter welchen man leicht drei grosse Arterien und drei Venen unterscheidet; und obgleich die Gefässe sich genug abzeichnen, fehlt es doch an der Schärfe, Deutlichkeit und am Relief, wodurch sich die Photographie Nr. 1 auszeichnet. Solcher Unterschied der Photographien Nr. 1 und Nr. 2 muss durch verschiedene Einrichtung des I. und II. Versuchs erklärt werden, nämlich dadurch, dass beim Versuche II kein Lichtfilter gestellt und die Zeit der Exposition fast vier Mal abgekürzt war.

### Versuch III.

Ein schwarzer Kater (Gewicht 2100 g) an ein Brett angebunden, wird tracheotomirt; in die Luftröhre desselben wird ein Glasrohr eingeführt. Die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, in die eine Canule eingesetzt, durch welche in's Blut des Thieres 1 ccm (S: 1000) wässrige Curarelösung und 0.0001 schwefelsaures Atropin injicirt wird. Nach 1 Minute und 30 Sekunden leiteten wir die künstliche Respiration ein und banden das Thier vom Brette los.

Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Spiegels wurde der Auer'sche Brenner gebraucht.

Den Kopf des Katers befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges, dessen Pupille fast bis zur Maximalgrösse erweitert war. Mit Hülfe des grossen Liebreich'schen Ophthalmoskops erhielten wir das ophthalmoskopische Bild des Augengrundes des Katers, worauf wir die photographische Camera zum Ophthalmoskop heranrückten und auf der matten Platte ein klares und scharfes Bild erhielten, das dem ophthalmoskopischen entsprach.

25 Minuten nach dem Beginn der Curarisirung des Katers wurde die matte Platte durch eine Casette mit einer empfindlichen Platte

ersetzt, und man erhielt die Photographie (Nr. 3a der Tabelle) des Augengrundes des Katers.

Die Zeit der Exposition dauerte 13 Secunden. Das Objectiv: Anastigmat C. Zeiss  $F=140$ . Die empfindliche Platte — aus der Fabrik Schleussner. Eine halbe Minute nach Erhaltung der Photographie Nr. 3a wurde unter die Bauchhaut des Katers 1 ccm Ergotin Ivon eingeträufelt, und von dem Moment der Einträufelung an beobachtete man den Zustand des Augengrundes überhaupt und das Schwanken der Gefässe im Einzelnen, wobei das Resultat der Beobachtung angeschrieben wurde: nach dem Augenmaass sind fast gar keine besonders scharfe Veränderungen da, nur die kleinen Gefässe haben sich, wie es scheint, etwas verdeutlicht und die grossen erweitert.

Nach 3 Minuten 40 Secunden seit dem Moment der Einträufelung des Ergotin Ivon wurde der Augengrund des Thieres photographirt.

Nach 7 Minuten 52 Secunden seit dem Moment der Einträufelung des Ergotin Ivon erhielt man noch eine Photographie vom Augengrund, und die letztere ist auf der Tabelle unter Nr. 3b dargestellt.

19 Minuten 58 Secunden seit dem Moment der Einträufelung des Ergotin Ivon erhielt man noch eine Photographie des Augengrundes des Katers, und nach Ablauf von 20 Minuten 45 Secunden wurde unter die Haut des Thieres noch 1 ccm Ergotin Ivon injicirt; nach 41 Minuten 30 Secunden wurde auf's Neue 1 ccm Ergotin Ivon subcutan eingeführt. Auf diese Weise wurden dem Thiere während 41 Minuten 30 Secunden 3 ccm Ergotin Ivon einverleibt, und 19 Minuten 15 Secunden nach der dritten Ergotinjection wurde noch ein Photographum des Augengrundes aufgenommen.

Zur Aufnahme der Photogramme wurde jedes Mal eine neue Schleussner'sche Platte genommen. Die Expositionszeit betrug 13 Secunden. Als Objectiv diente C. Zeiss' Anastigmat,  $F=140$  mm.

Es wurde keine Veränderung in der Lage des Thieres, des Ophthalmoskops und der photographischen Camera gemacht. Das Auge veränderte auch seine Lage nicht. Aus der beschriebenen Einrichtung des Versuchs sieht man, dass vom Augengrunde des Katers eine Photographie aufgenommen wurde, die auf der Tabelle unter Nr. 3a dargestellt ist; dann erhielt man noch 4 Photogramme, nachdem man dem Kater Ergotin Ivon injicirt hatte; von diesen vier

Photogrammen ist auf der beigelegten Tabelle nur eine, — Nr. 3b, — dargestellt.

Die soeben beschriebene Versuchsanordnung bezweckte eine photographische Registrirung der Veränderungen der Augengrundgefäße, wie sie bei Einwirkung des aus dem Mutterkorn (*Secale cornut.*) gewonnenen Präparates — des Iyon'schen Ergotin — auf den Organismus einzutreten pflegen.

Wenn es für unbestreitbar gehalten wird, dass das *Secale cornutum*, bei örtlicher Anwendung, die Verengung der nahe liegenden Gefäße verursacht und bei allgemeiner Einwirkung des *Secale cornut.* auf den Organismus eine stärkere Contraction der Muskeln des Uterus und auch Gefäßverengung in dem genannten Organe entsteht, so ist es noch bis jetzt nicht mit Genauigkeit verdeutlicht, wie sich die Blutanfüllung im Organismus verändert, der dieses oder jenes Präparat des *Secale cornutum* erhalten hat. Und während einige Beobachter versichern, dass der Blutdruck unter Einfluss des *Secale cornutum* steigt, behaupten andere, dass er sich dabei vermindere, und noch andere pflichten der Ansicht bei, dass die Gefäße sich nur in Uterus und in den Darmen verengen, an anderen Stellen des Organismus dagegen sich nicht verändern.

Wir unsererseits meinen, dass die Frage über die Wirkung des *Secale cornutum* auf den Organismus noch einer weiteren Bearbeitung bedarf; beabsichtigten wir nur dies durch die Darstellung der Photogramme Nr. 3a und Nr. 3b festzustellen, dass eine Veränderung der Gefäße und deren Blutanfüllung im Auge bei Einführung des *Secale cornutum* in der That entsteht und sich namentlich in einer grösseren Erweiterung und in Anfüllung der kleinen Gefäße äussert, wesshalb auf der Photographie viele von den Gefäßen sichtbar werden, die vor der Einwirkung des Ergotin kaum bemerkbar waren, und diese vorhergegangene Blutanfüllung betrifft die Venen und vorzugsweise die Arterien.

Vorläufig wollen wir uns einer Erklärung betreffs der notirten Veränderungen in den Netzhautgefäßen unter der Einwirkung des Ergotin auf den Organismus enthalten.

#### Versuch IV.

Eine weisse Katze — Gewicht 1820,0 g — wird angebunden, worauf sie tracheotomirt und in die Luftröhre ein Glasrohr eingeführt wird. Die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, in dieselbe ein Canüle

eingesetzt, durch welche 0,8 g wässrige Curarelösung (8:1000) und 0,0001 g schwefelsaures Atropin injicirt wird. Nach 2 Minuten leiteten wir die künstliche Respiration ein und banden sie vom Brette los. Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Reflectors wurde der Auer'sche Brenner gebraucht (das Licht war genügend hell).

Den Kopf der Katze befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges, dessen Pupille sehr bedeutend erweitert war. Mit Hülfe des grossen Liebreich'schen Ophthalmoskops erhielten wir das ophthalmoskopische Bild des Augengrundes der Katze, worauf wir die photographische Camera zum Ophthalmoskop anrückten und auf der matten Platte ein klares und scharfes Bild des Augengrundes erhielten.

20 Minuten nach dem Beginn der Curarisation der Katze ersetzten wir die matte Platte durch eine empfindliche und erhielten das Photogramm Nr. 4a (siehe die Tabelle) vom Augengrunde der Katze.

Die Zeit der Exposition dauerte 13 Secunden. Das Objectiv der Camera: Anastigmat C. Zeiss mit  $F = 140$  mm. Die empfindliche Platte aus der Fabrik Schleussner.

20 Secunden nach der Erhaltung der Photographie Nr. 4a wurde durch die Vena cruralis dextra in das Blut des Thieres 0,003 g wässriges Schwefelsauerstrychnin (1:1000) injicirt und, indem man die Zeit seit dem Moment der Injection rechnete, erhielt man eine Reihe Photogramme; nämlich, nach Ablauf von 4 Secunden — das erste, wobei man bei der zwanzigsten Secunde ein leichtes Staphyloma des Auges und eine Erweiterung der Pupille bemerkte, die von da an den höchsten Grad erreichte; in 1 Minute 10 Secunden — das zweite Photogramm; in 3 Minuten 48 Secunden — das dritte, das wir auf der Tabelle unter Nr. 4b demonstrieren; endlich, in 10 Minuten 20 Secunden — das vierte.

Alle Photographien wurden unter denselben Bedingungen gemacht, wie auch vor der Strychnininjection: die Lage des Thieres, die des Ophthalmoskops und der photographischen Camera blieben während des ganzen Versuchs ohne Veränderung, es entstand nur in der Lage des Auges die bezeichnete kleine Veränderung nach der Strychnininjection; man gebrauchte Platten von gleicher Empfindlichkeit aus der Fabrik Schleussner; die Expositionszeit dauerte 13 Secunden; das Objectiv: Anastigmat C. Zeiss mit  $F = 140$  mm.

Auf solche Weise haben wir während des Versuchs fünf Photo-

muss, dass diese phototypischen Abdrücke in der Schärfe des Bildes den ursprünglichen Photographien etwas nachstehen.

Nachdem wir die Veränderungen der Gefässe des Organismus während der ersten 5—8 Minuten der Wirkung des Strychnins verglichen, von denen wir uns nach den kinographischen Grössen eine Idee machten, mit den Veränderungen der Gefässe des Augengrundes, die wir photographisch registrirten, kommen wir zu dem Schluss, dass das Spiel der Gefässe der Retina mit dem allgemeinen Spiel der Gefässe des ganzen Organismus parallel geht.

Wir erhielten die letzte Photographie des Augengrundes in diesem Versuch 10 Minuten 20 Secunden nach dem Beginn der Einführung des Strychnins, wie es bei der Beschreibung des Versuchs bemerkt ist. Aber die Beobachtung der Gefässe der Retina dauerte länger, und das Resultat der Beobachtung ist in folgender Form angemerkt: „zwischen 20 und 30 Minuten wurde (auf der matten Platte) eine schwache Erweiterung der Arteriengefässe sichtbar“.

Wenn wir jetzt die kinographische Curve betrachten (Zeichnung 2), so zeigt es sich, dass dem Steigen des Blutdruckes durch Strychnin dessen allmähliches Sinken folgt, d. h., dass der Verengung der Gefässe durch das Strychnin deren allmähliche Erweiterung folgt; das sind kinographisch gegebene Grössen, solche Bemerkungen sind auch bei der Betrachtung der Gefässe der Retina und des photographischen Apparates gemacht, was wieder für die Allgemeinheit der Veränderungen in den Gefässen der Retina und in denen des ganzen Organismus bei der Einwirkung des Strychnins auf denselben spricht.

#### Versuch V.

Ein schwarzer Kater, von 2800,0 g Körpergewicht, wird angebunden, darauf tracheotomirt und in dessen Luftröhre ein Glasrohr eingestellt. Die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, in dieselbe eine Canüle eingesetzt, durch welche 12 ccm wässrige Curarelösung (8:1000) und 0,0001 schwefelsaures Atropin injicirt werden. Nach 1 Minute 50 Secunden leitete man dem Kater die künstliche Respiration ein und band ihn vom Brette los.

Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Spiegels wurde der Auer'sche Brenner benutzt (der Druck, unter welchem das Gas zuströmte, war bedeutend).

Den Kopf des Katers befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges, dessen Pupille fast ad maximum erweitert

war. Mit Hülfe des grossen Liebreich'schen Ophthalmoskops erhielt man ein ophthalmoskopisches Bild des Augengrundes, worauf man die photographische Camera zum Ophthalmoskop heranrückte und auf der matten Platte ein ausgezeichnetes Bild des Augengrundes erhielt.

18 Minuten seit dem Beginn der Curarisation des Katers wurde die matte Platte durch eine empfindliche ersetzt und das erste Photogramm erhalten, das auf unserer Tabelle unter der Nummer 5a dargestellt ist.

Die Zeit der Exposition dauerte 12 Sekunden. Das Objectiv der Camera: Anastigmat C. Zeiss mit  $F = 140$  mm. Die empfindliche Platte aus der Fabrik Schleussner.

15 Sekunden nach Erhaltung der ersten Photographie (auf der Tabelle Nr. 5a) bliesen wir, indem wir die künstliche Respiration ausführten, mit herbeiströmender Luft dem Kater Amilnitrit aus einem Fläschchen ein, welches 0,3 ccm Amilnitrit enthielt, und von dem Moment an gerechnet, als der Dampf des Amilnitrits eingeführt war, erhielten wir eine Reihe von Photogrammen: das zweite — nach 4 Sekunden; das dritte, welches auf unserer Tabelle unter der Nummer 5b dargestellt ist — nach 1 Minute 17 Sekunden; nach Ablauf von 2 Minuten 20 Sekunden wurde die Einführung der Amilnitritdämpfe eingestellt, und durch die künstliche Respiration wurde dann die Zufuhr normaler atmosphärischer Luft wiederhergestellt; das vierte Photogramm erhielten wir 6 Minuten 34 Sekunden seit dem Beginn der Einverleibung des Amilnitrit; dieses Photogramm befindet sich auf der Tabelle unter der Nummer 5c; das fünfte — nach Ablauf von 14 Minuten 27 Sekunden.

Im Verlaufe des ganzen Versuchs war der Kater bewegungslos, seine Lage, die des Ophthalmoskops und der photographischen Camera veränderte sich nicht. Das Auge veränderte seine Lage nicht. Die Zeit der Exposition bei jeder Aufnahme dauerte 12 Sekunden. Man gebrauchte Platten ein und derselben Empfindlichkeit aus der Fabrik Schleussner. Das Objectiv für die Camera: Anastigmat C. Zeiss mit  $F = 140$  mm.

Folglich erhielten wir bei diesem Versuch fünf Photogramme. Das erste stellt den Augengrund eines normalen Thieres dar, während andere Photographien das Bild des Augengrundes des Thieres nach der Einwirkung von Amilnitrit auf dessen Organismus zeigen.

Die erste Photographie befindet sich auf unserer Tabelle unter



der Nummer 5a, und aus den vier übrigen sind auf der Tabelle die dritte unter der Nummer 5b und die vierte unter der Nummer 5c aufgedruckt.

Indem wir die Photographien Nr. 5b und Nr. 5c betrachten und sie mit der Nummer 5a vergleichen, bemerken wir leicht einen Unterschied zwischen denselben. Schon auf dem Photogramm Nr. 5b sind die Arterien und die Venen bedeutend breiter als auf der Photographie Nr. 5a, so dass die Gefässe, die auf der Photographie Nr. 5a kaum sichtbar sind, auf der Photographie Nr. 5b scharf hervortreten; ausserdem unterscheidet sich das Photogramm Nr. 5b vom Photogramm Nr. 5a durch die Farbe des Grundes: sie ist viel dunkler, d. h. im Bilde weit schwächer ausgesprochen als auf der ersten Photographie. Wir können dies nur durch die Veränderung der Eigenfarbe des Augengrundes erklären.

Ich habe schon angeführt, dass der Fond des Augengrundes gewöhnlich von gelblichgrüner Farbe ist, während bei unserem Versuch mit Amilnitrit, nach dessen Eintreten in den Organismus der Katze, die gelblichgrüne Farbe des Augengrundes sich fast immer in Grünlichgelb verändert, d. h. es trat eine grosse Quantität gelber Farbe hervor, und die grüne verminderte sich; aber der gelbe Strahl ist nicht so wirksam wie der grüne, in Beziehung zur empfindlichen gewöhnlichen Platte, wesshalb der Fond des Augengrundes auf der Photographie dunkler beim gelben Anstrich und heller beim grünen hervorgetreten ist. Dieser neue Anstrich des Grundes bleibt nicht lange, denn nach der Abbrechung der Inspiration von Amilnitrit erhält der Grund mehr oder weniger seinen Normalanstrich. Betrachten wir das Photogramm Nr. 5c und überzeugen wir uns von der Wahrheit des Gesagten: der Grund der Photographie Nr. 5c ist schon heller (d. h. grüner) als der der Photographie Nr. 5b, aber dennoch hat er noch nicht die Farbe wie der Grund der Photographie Nr. 5a; aus der Beschreibung des Versuchs wissen wir, dass die Photographie Nr. 5c 5 Minuten 17 Secunden später als die Photographie Nr. 5b und 4 Minuten 14 Secunden nach der Unterbrechung der Inspiration des Amilnitrits aufgenommen wurde. Auf diese Weise zeigt es sich, dass die Veränderung des Anstriches des Grundes vom Augengrunde vom Eintritt oder von der Unterbrechung der Einführung des Amilnitrits in den Organismus des Thieres abhängt.

Die Photographie Nr. 5c unterscheidet sich so scharf von der Photographie Nr. 5a (der normalen) durch eine ungeheure Masse

stark angefüllter und erweiterter Gefässe, die ein ganzes Netz der nur hier sichtbar gewordenen Gefässe bilden, dass schwerlich Jemand daran zweifeln würde, dass wir es hier mit einer starken Hyperämie der Gefässe zu thun haben, die sich unter der Wirkung des Amilnitrits, der in den Organismus eingetreten war, erweitert haben: die Arterien haben sich bedeutend erweitert und die Venen wenigstens um das Doppelte; eine Masse kleiner Gefässe wurde sichtbar, von denen man auf der Photographie Nr. 5a keine Spuren finden kann.

Die Photographie Nr. 5c wurde 4 Minuten 14 Secunden nach der Unterbrechung des Einblasens von Amilnitrit erhalten, vordem

Fig. 3.

wurde das Amilnitrit während 2 Minuten 20 Secunden eingeführt, folglich dauerte die Wirkung des Amilnitrits auch auf die Gefässe des Auges und war bedeutender ausgedrückt als nach 1 Minute 17 Secunden seit dem Beginn der Einführung der Amilnitritdämpfe.

Zu solchem Schluss kommen wir, indem wir die Photographie Nr. 5c mit Nr. 5b vergleichen.

Andere Photogramme, die wir beim Versuch V erhielten, erwähnen wir nicht, da sie dem früher Gesagten nicht widersprechen, sondern im Gegentheil zu einer näheren Erläuterung desjenigen Processes dienen, welcher in der Retina statt hat.

Aber es ist nicht möglich, die Curve zu umgehen, die mittelst des Kimographs erhalten wurde und die den Blutdruck bei einer curarisirten und atropinisirten Katze vor der Einwirkung des Amilnitrits, während derselben und nach derselben darstellt. Die Curve findet sich auf der Zeichnung 3.

Die Versuchsanordnung bei Erhaltung der letztgenannten kymographischen Curve ist ganz dieselbe wie im Versuche V, doch ohne Ophthalmoskopiren des Augengrundes, sondern durch Präparation der linken Karotis, in welche eine Canüle eingestellt wurde, die das Gefäß mit dem Manometer des Kymographs verband. Die Höhe des Blutdruckes (siehe die Zeichnung 3) bei der Katze, nach der Curarisation und Atropinisation, war in der Karotis ungefähr einer Quecksilbersäule von 155 mm Höhe gleich (siehe die Ziffern, die die Höhe des Blutdruckes in Millimetern ausdrücken, auf der Ordinate, und die Zeit in Secunden — auf der Abscisse). Seit dem Augenblick, als man die Katze mit Luft zugleich auch Amilnitritdämpfe einathmen liess (dieser Moment ist auf der Zeichnung der Curve durch den Buchstaben *A* bezeichnet), sank der Blutdruck (durch einen Strich bezeichnet), und in 30 Minuten sank er bis 135 mm der Quecksilbersäule, worauf das Sinken des Blutdruckes fort dauerte, aber in sehr schwachem Grade, so dass er während der folgenden 90 Secunden nur bis ungefähr 5 mm gesunken war. Nach der Unterbrechung der Amilnitriteinführung und nach Wiederherstellung der Respiration verringerte sich der Blutdruck bei der Katze in 20 Minuten noch um 5 mm, worauf er stieg und seine ursprüngliche Höhe erreichte, auf der er die ganze Zeit feststand, bis wir, nach 4 Minuten 17 Secunden seit dem Moment der Unterbrechung der Amilnitritinhalation, diese letztere wiederum erneuerten, da fing der Blutdruck wieder an zu sinken, wie man auf der Zeichnung 3 sieht (woselbst eine neue Blutdruckcurve vom Punkte *A* an durch eine punktierte Linie dargestellt ist). Nach erneuerter Amilnitritinhalation sank der Blutdruck mehr herab als bei der ersten Inhalation, doch behielten die Blutdruckschwankungen ihren früheren Charakter bei: nach Verlauf von 30 Secunden betrug die Blutdruckhöhe 96 mm, in 120 Secunden war sie gleich 68 mm; von diesem Momente an wurde die Amilnitritinhalation unterbrochen, dennoch fuhr auch jetzt noch der Blutdruck fort herabzusinken, ähnlich wie dies auch bei der ersten Inhalation gewesen war; die Blutdruckverminderung betrug bei der Erneuerung der Inhalation 8 mm, darauf trat eine Hebung des Blutdruckes ein, so dass letzterer gegen Ende der 6. Minute seine ursprüngliche Höhe fast wieder erreichte.

Wenn der Blutdruck als Anzeiger des Spieles der kleinen Arteriengefäße im ganzen Organismus dient, so erschliesst sich leicht

aus den Curven der Zeichnung 3 das Spiel der Gefässe im Organismus der Katze, die sich unter der Wirkung des Amilnitrits während der Inhalation und nach derselben befindet.

Indem wir die kimographischen Befunde mit denen, die wir auf photographischem Wege erhalten haben und die auf der Tabelle dargestellt sind, vergleichen, finden wir, dass das Schwanken im Blutanfüllen der Gefässe und deren Erweiterungen und Verengungen im Organismus überhaupt und im Auge im Einzelnen zugleich eine Aehnlichkeit und einen Unterschied darbietet.

Die Aehnlichkeit liegt im allgemeinen Charakter der Veränderungen: durch Einwirkung von Amilnitrit entsteht Erweiterung der Gefässe im Organismus, wie auch im Auge des Thieres.

Der Unterschied aber tritt hervor, sobald die kimographische Curve mit den Photogrammen zeitlich verglichen wird, indem man den Moment des Beginnes der Einwirkung des Mittels auf den Organismus oder aber denjenigen Moment, in welchem die Einführung unterbrochen wurde, zum Ausgangspunkte nimmt. Hierbei erweist es sich, dass nach Einstellung der Amilnitritinhalation die Gefässe des Körpers ihre ursprüngliche Weite rascher wieder erhalten als die Gefässe des Auges.

Und auch in diesem Fall beschränken wir uns nur auf das Feststellen der Thatsache, zu deren Erhärtung wir zweifellose Beweisstücke in der Hand haben. Die Erklärung der Ursachen des bemerkten Unterschieds der Wirkung des Amilnitrits auf die Gefässe des Organismus und die des Auges behalten wir uns für weitere experimentelle Erörterungen vor.

### Versuch VI.

Eine weisse Katze, deren Gewicht 3050,0 betrug, wurde angebunden, darauf tracheotomirt, und in deren Luftröhre ein Glasrohr eingeführt. Die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, in diese eine Canüle eingesetzt, durch die 1,5 ccm wässerige Curarelösung (8:1000) und 0,0001 schwefelsaurer Strichnin injicirt wurde. Nach 1 Minute 55 Secunden leiteten wir der Katze die künstliche Respiration ein und banden sie vom Brette los.

Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Spiegels wurde der Auer'sche Brenner gebraucht (das Licht ist grell).

Den Kopf der Katze befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges, dessen Pupille bedeutend, aber nicht bis

zur Maximalgrösse erweitert war. Mit Hülfe des grossen Liebreichschen Ophthalmoskops erhielten wir das ophthalmoskopische Bild des Augengrundes der Katze, worauf wir die photographische Camera zum Ophthalmoskop anrückten und auf der matten Platte ein scharfes Bild des Augengrundes der Katze erhielten.

20 Minuten nach dem Beginn der Curarisation der Katze ersetzten wir die matte Platte durch eine empfindliche und erhielten das erste Photogramm, das wir auf unserer Tabelle unter Nr. 6a dargestellt haben. Die Zeit der Exposition dauerte 15 Sekunden; die empfindliche Platte aus der Fabrik Schleussner. Das Objectiv der Camera: Anastigmat C. Zeiss mit  $F = 140$  mm.

17 Sekunden nach Erhaltung der ersten Photographie liessen wir bei der künstlichen Respiration zugleich mit der in die Lungen eindringenden Luft Chloroformdämpfe aus einem 3 ccm Chloroform enthaltenden Fläschchen einströmen; von dem Momente an, da die Chloroforminhalation eingeleitet wurde, nahmen wir eine Reihe von Photogrammen des Augengrundes auf: das zweite Photogramm in 1 Minute 40 Sekunden, das dritte in 3 Minuten 43 Sekunden. Nach Ablauf von 4 Minuten 10 Sekunden wurde die Chloroforminhalation unterbrochen, die künstliche Respiration dagegen behufs Zuleitung normaler atmosphärischer Luft wurde fortgesetzt. 5 Minuten 10 Sekunden hierauf wurde das vierte Photogramm, 14 Minuten 7 Sekunden das fünfte Photogramm aufgenommen.

Im Verlaufe des ganzen Versuchs war die Katze bewegungslos; ihre Lage, die des Ophthalmoskops und der photographischen Camera veränderte sich nicht. Das Auge veränderte seine Lage nicht, aber die Pupille erweiterte sich ad maximum seit dem Beginn der Chloroforminhalation.

Die Zeit jeder Aufnahme dauerte 15 Sekunden.

Man gebrauchte stets Platten ein und derselben Empfindlichkeit (aus der Fabrik Schleussner). Das Objectiv der Camera: Anastigmat C. Zeiss mit  $F = 140$  mm.

Folglich erhielten wir bei diesem Versuch fünf Photogramme des Augengrundes der Katze. Das erste, das auf der Tabelle unter der Nummer 6a aufgetragen ist, ermöglicht uns den Zustand des Augengrundes vor der Chloroformeinwirkung auf den Organismus der Katze zu beurtheilen, während alle übrigen Photographien den Augenfundus des Thieres nach der Wirkung des Chloroforms darstellen. Von diesen vier Photographien sind zwei auf unserer Tabelle unter

den Nummern 6*b* und 6*c* dargestellt. Nr. 6*b* ist nach 1 Minute 40 Secunden und Nr. 6*c* in 3 Minuten 43 Secunden seit dem Moment der Chloroforminhalation aufgenommen, und auf solche Weise zeigen die Photographien Nr. 6*b* und Nr. 6*c*, welche Abweichungen im Zustande der Gefässe des Augengrundes vom Chloroform, der auf den Organismus gewirkt hatte, entstanden waren. Als Normalzustand der Gefässe stellen wir auf der Photographie Nr. 6*a* ihre sichtbare Grösse auf.

Indem wir die Photographie Nr. 6*b* mit der Nr. 6*a* vergleichen, ist es sehr leicht zu bestimmen, dass die Grenze der Papille schärfer auf der Photographie Nr. 6*b* ausgedrückt, dass die Gefässe, besonders

Fig. 4.

die Arterien, auf derselben sehr verengt sind, und dass sich der Grund der Photographie heller als auf der Photographie Nr. 6*a* darstellt.

Der Grund auf der Photographie Nr. 6*c* ist noch heller, wo die Gefässe noch im Stadium der Verengung fixirt sind (vergl. mit der Nummer 6*a*), dennoch sind sie stärker erweitert als auf der Photographie Nr. 6*b*. Die folgenden Photographien zeigen die Gefässe noch mehr erweitert, so dass ihre Sichtung nicht geringer als das in der Norm und endlich die letztere sogar übertrifft. Die hellere Nuance des Grundes, wie sie auf den Photographien Nr. 6*b* und Nr. 6*c* zu Tage tritt, hängt, wie es jetzt aus dem bei Beschreibung des Versuchs V Gesagten klar ist, von der intensiv grünen Färbung des Augengrundes und vom Verlust der gelblichen Farbe ab, wie es bei der Chloroformeinwirkung auf den Organismus einzutreten pflegt.

Wir wollen die Ergebnisse dieses Versuchs mit denen ver-

gleichen, die wir durch ein Kimographium erhalten können. Die von uns schematisirte Curve des Blutdruckes stellen wir auf der Zeichnung 4 dar.

Der Versuch mit dem Kimographium ist bei Beobachtung aller Bedingungen des Versuchs VI angestellt, aber es wurde kein Ophthalmoskopiren ausgeführt, die linke Karotis wurde blossgelegt, mit der das Manometer des Kimographs nach gewöhnlichen Regeln verbunden wurde. Die Katze erhielt Curare und Atropin, wie im Versuche V.

Auf der Zeichnung 4 sind auf der Abscisse Ziffern gestellt, die die Zeit in Minuten ausdrücken, und auf der Ordinate Ziffern, die die Höhe des Blutdruckes in Millimetern zeigen.

Wir sehen, dass (auf der Zeichnung 4) der Blutdruck bei der Katze nach Curare und Atropin auf der Höhe von 30 mm der Quecksilbersäule anhielt, aber mit der Chloroforminhalition (auf der Zeichnung 4 ist es durch den Buchstaben *C* notirt) fing der Blutdruck an zu steigen und erlangte die Höhe von 160 mm, danach blieb er während fast zweier Minuten auf derselben Höhe, worauf man ein Sinken des Blutdruckes bemerkte, welcher bis zur vierten Minute sogar niedriger sank, als er vor dem Chloroformiren gewesen war; im Verlaufe der folgenden Periode hielt er sich auf der Unternormalhöhe, bis er endlich von der 16. Minute an ziemlich stark zu sinken anfang, so dass bis zur 24. Minute der Blutdruck bei der chloroformirten Katze nur 70 mm betrug, bis endlich mit Aufhören des Herzschlages (es ist auf der Zeichnung 4 durch ein Kreuz notirt) der Blutdruck jäh herabsank und das Leben der Katze aufhörte.

Die gezeichnete Curve des Blutdruckes ist sehr charakteristisch. Wir sehen, dass seit der Einflossung von Chloroform beim Thiere die Periode der Aufregung entsteht, die fast zwei Minuten dauert (Steigerung des Blutdruckes), dann hört sie auf, und es entsteht die Periode der Anästhesie (von 3 Minuten 30 Sekunden bis zur 16. Minute), worauf die Anästhesie fortfährt, und es erscheint ein drohender Vorbote der herannahenden Gefahr — starkes Sinken des Blutdruckes, was die dritte Periode der Wirkung des Chloroforms charakterisirt.

Unsere Photographien Nr. 6 *b* und Nr. 6 *c* sind augenscheinlich in der Periode der Aufregung des Thieres aufgenommen, da wir auf denselben leicht eine starke Verengung der Gefässe bemerken, wodurch die erste Periode der Wirkung des Chloroforms charakterisirt ist; wenn wir eine Identität der im Auge vorhergehenden Veränderungen mit denen im übrigen Organismus auch in der Zeit voraussetzen, so

können wir sagen, dass das Photogramm Nr. 6 *b* im Moment der starken Erregung des Organismus, Nr. 6 *c* in derjenigen Periode aufgenommen wurde, als die Erregung im Sinken begriffen war.

### Versuch VII.

Eine graue Katze, deren Gewicht 2750,0 g betrug, wurde festgebunden, darauf tracheotomirt, und in die Luftröhre derselben ein Glasrohr eingeführt. Die Vena cruralis dextra wird blossgelegt, eine Canüle in letztere eingesetzt und 1,3 ccm wässrige Curarelösung (8:1000) und 0,0001 schwefelsaures Atropin injicirt. Nach 1 Minute 30 Secunden leiteten wir der Katze die künstliche Respiration ein und banden sie vom Brette los.

Zur Beleuchtung des ophthalmoskopischen Spiegels wurde der Auer'sche Brenner gebraucht (das Licht war recht intensiv).

Den Kopf der Katze befestigt, schritt man zum Ophthalmoskopiren des linken Auges, dessen Pupille bedeutend, doch nicht bis zur Maximalhöhe erweitert war.

Mit Hülfe des grossen Liebreich'schen Ophthalmoskops erhielt man ein ophthalmoskopisches Bild des Augengrundes der Katze, worauf man die photographische Camera zum Ophthalmoskop heranrückte und auf der matten Platte das Bild des Augengrundes der Katze erhielt.

16 Minuten nach dem Beginn der Curarisation der Katze wurde die matte Platte durch eine Cassette mit einer empfindlichen Platte ersetzt und das erste Photogramm erhalten, das auf unserer Tabelle unter der Nr. 7 *a* dargestellt ist.

Die Zeit der Exposition dauerte 15 Secunden. Die empfindliche gewöhnliche Platte aus der Fabrik Lumière. Das Objectiv der Camera: Orthostigmat Steinheil mit  $F = 120$  mm.

17 Secunden nach Erhaltung der ersten Photographie (auf der Tabelle Nr. 7 *a*) führten wir durch die Vena cruralis dextra dem Thiere 0,002 wässrige, schwefelsaure Strychninlösung (1:1000) ein, und die Zeit, seit dem Moment der Einführung von Strychnin rechnend, erhielten wir nach 1 Minute 10 Secunden die Photographie, die wir auf unserer Tabelle unter der Nummer 7 *b* darstellen.

Die zweite Photographie Nr. 7 *b* wurde ebenso wie die erste auf einer gewöhnlichen empfindlichen Platte aus der Fabrik Lumière mit Exposition von 15 Secunden aufgenommen; das Objectiv der Camera: Orthostigmat Steinheil mit  $F = 120$  mm.



Während des Versuchs blieb das Thier in einer und derselben Lage, das Auge trat etwas hervor, als man die Strychnineinspritzung machte, und die Pupille erweiterte sich bis zur Maximalgröße. Das Ophthalmoskop und die Camera stellte man in der Zwischenzeit zwischen der Aufnahme der Photographien Nr. 7 a und Nr. 7 b um.

Während des Versuchs erhielten wir also zwei Photographien, die wir auf unserer Tabelle unter der Nummer 7 a und Nummer 7 b dargestellt haben.

Diese beiden Photographien könnten zum Belege dafür dienen, wie sich die kleinen und theils auch die grossen Gefässe der Retina bei der Einwirkung von Strychnin auf den Organismus verengen, wenn die zweite Photographie, d. h. Nr. 7 b, bei denselben Bedingungen wie auch die Photographie Nr. 7 a gemacht wäre.

Es handelt sich aber darum, dass die Photographie Nr. 7 b gemacht ist, nachdem das Auge hervorgetreten und die Lage des Ophthalmoskops, dessen vorderer Linse und der Camera obscura verändert war. Solche Versetzungen der Apparate können Veranlassung zur Einwendung geben, dass die Photographie Nr. 7 b, die bei anderen Bedingungen erhalten war als die Photographie Nr. 7 a, nicht beweisend ist. Darum werden wir nicht bei der Untersuchung des Zustandes der Gefässe auf beiden Photographien der siebenten Nummer verweilen, um so mehr, da von der Wirkung von Strychnin auf die Gefässe die Rede war, als der dritte Versuch beschrieben wurde, desshalb wollen wir unsere Aufmerksamkeit auf einige andere Eigenthümlichkeiten richten, die die Photographien Nr. 7 a und Nr. 7 b haben. Auf der Photographie Nr. 7 a fällt ein weisser, sichelförmiger Rand scharf in's Auge, der die Photographie von oben, rechts und unten einrahmt; die Breite dieses Randes erlangt stellenweise 2 bis 3 mm. In der linken Hälfte der Zeichnung hat sich ein Fleck mit matt entworfenen Rändern abgeprägt. Wie dieser weisse Fleck, so stellt auch der soeben beschriebene weisse Rand im Ophthalmoskop und auf der matten Platte einen glänzenden Fleck und einen glänzenden Streifen dar und wird Lichtreflex oder Zurückwerfung des Lichtes von der Hornhaut des Auges des beobachteten Thieres genannt.

Ich werde auch auf zwei kleine Flecken hinweisen, die auf der Zeichnung Nr. 7 a zu sehen sind: der eine links, der andere rechts, aber nur viel weiter von der Pupille, am sichelförmigen Reflex, mit dem rechten Rande hervortretend. Beide eben erwähnten kleinen Flecken entstehen durch Reflexion des Lichtes von der vorderen und

hinteren Oberfläche der ophthalmoskopischen Linse — das ist der Reflex der Linse, den wir gewöhnlich den centralhellen Fleck nennen.

Man muss noch einige Worte über die Lichtreflexe von der Hornhaut und über den centralhellen Fleck sagen.

Aus dem Literaturabrisse wissen wir, dass viele Verfasser sich auf die beständige Anwesenheit verschiedener Art Reflexe und besonders von der Hornhaut berufen (Noyes, Roserbrugh, Jakman und Webster, Cohn, Kofe, Galesowski u. A.), wie auf eine der Hauptursachen ihres Misserfolges im Photographiren des Augengrundes. Andere Verfasser (Fick und Gerloff) verfolgten das Ziel, die Reflexe von der Hornhaut zu beseitigen und erdachten eine Vorrichtung besonderer Art der sogenannten Contactbrille, mit der sie das zu photographirende Auge ausrüsteten und nur mit dieser Einrichtung den Augengrund photographirten. Die Einrichtung der Contactbrille habe ich schon im Literaturabrisse mitgetheilt, dort ist es auch angeführt, dass die bezeichneten Forscher auch anderen empfahlen, den Reflex von der Hornhaut nach ihrer Weise zu entfernen, aber trotzdem waren die Photogramme vom Augengrunde nicht befriedigend.

Guinkoff fügte zu seinem Apparat, dem sogen. „obstacle“, einen besonderen Schirm hinzu, der den Strahlen, die von der Hornhaut zurückgeworfen wurden, den Zutritt in das Objectiv verhinderte, und auf diese Weise den Lichtreflex vermied.

Prof. Guilloz und Dr. Bekman empfehlen die Lichtreflexe von der Hornhaut und der Linse durch kleine Veränderungen in der Lage der ophthalmoskopischen Linse zu vermeiden, und auf diese Weise kann der Reflex entweder ganz entfernt oder zur Peripherie geleitet werden, worauf er die Untersuchung des Augengrundbildes nicht stört.

Indem wir die Einrichtung unserer Versuche beschrieben, erwähnten wir bis jetzt nicht, welche Zurückwerfungen der Lichtstrahlen das Photographiren des Augengrundes stören, und was wir unternahmen, um sie zu entfernen. Wir benutzen zur Erhaltung der Photographie des Augengrundes das ophthalmoskopische Bild, daher mussten wir bei der Entfernung der Reflexe uns nach den Regeln richten, die in der Ophthalmoskopie empfohlen sind.

Dr. Hodin (24) sagt in seinem Werke — (Ophthalmoskopie und ihre Anwendung in der Augenlehre und in der allgemeinen Medicin, 1880 — auf S. 57): „Bei der Untersuchung im umgekehrten

Bilde treten derselben die Reflexe von der vorderen und hinteren Oberfläche der Linse störend entgegen; sie werden dadurch vermieden, dass die letztere etwas schräg zur Sehlinie des Beobachters gehalten wird, wodurch die Reflexe zur Seite gehen; und noch der Reflex der Hornhaut, der zum Theil die Untersuchung wie im geraden, so auch im umgekehrten Bilde stört, durch nichts entfernt werden kann, und man muss denselben nur weniger beachten.“

Prof. E. Adamük (23) schreibt: „... es ist zuweilen schwer, den Augengrund zu sehen, was davon abhängt, dass zu viel Licht zurückgeworfen wird, theils von der herangerückten Linse, theils von der Hornhaut. Dieses zurückgeworfene Licht, oder dieser Glanz der Hornhaut trifft das Auge des Beobachters und verundentlicht das dem Untersucher vorliegende Augengrundbild dermaassen, dass man das letztere nur mit Mühe sehen kann. Um diesen Abglanz zu vermeiden, muss man die Linse, die zur Erhaltung des umgekehrten Bildes dient, etwas schief halten, man muss sie überhaupt etwas zwischen den Fingern bald nach der einen, bald nach der anderen Seite drehen, um die reflectirten Lichtstrahlen zur Seite, d. h. vom Wege des geraden Sehens des beobachtenden Auges abzuleiten. Gewöhnlich wird das Ziel durch das Umdrehen der Linse völlig erreicht.

Die Hinweisungen von Prof. E. Adamük und Prof. Guilloz sind am werthvollsten, und indem wir dieselben berücksichtigten, konnten wir in der That die Reflexe von der Hornhaut durch eine sorgfältigere Einstellung des Ophthalmoskops in Beziehung zum Auge entfernen, und auf allen unseren Photographien, von Nr. 1 bis Nr. 6 inbegriffen, kann sich der Leser überzeugen, dass die Zurückwerfung des Lichtes von der Hornhaut entweder gar nicht merkbar oder so zur Seite, zu den Rändern der Photographie, geführt sind, dass sie die Untersuchung der Bilder durchaus nicht stören. Auf den Photographien haben sich die Reflexe von der Hornhaut in weissen Streifen sichelförmig abgedruckt, die sich gewöhnlich auf der Photographie unten rechts befinden.

Wenn man (nach den Worten von Professor Hodin) auf den Reflex der Hornhaut beim ophthalmoskopirten Untersuchen weniger Rücksicht nimmt, so muss man beim Ophthalmoskopiren zur Erhaltung der Photogramme des Bildes im Gegentheil diese Reflexe mehr berücksichtigen, um sie womöglichst zu entfernen, denn sonst hat sogar ein schwacher Glanz der Hornhaut für das Objectiv der Camera schon eine bedeutende Kraft, blendet dasselbe, trägt sich auf die

Photographie über, macht sie monoton und stellenweise unklar. Auch auf unserer Tabelle befinden sich solche, bei unvollkommener Einstellung des Ophthalmoskops erhaltene, Photographien: das sind Nr. 4 *a*, Nr. 4 *b* und besonders Nr. 7 *a*. Die Photographie der letzten Nummer ist auf der Tabelle hauptsächlich dazu dargestellt, um zu zeigen, wie bedeutend die Reflexe der Hornhaut und von wie verschiedener Form sie sind, und dass die Wendung der ophthalmoskopischen Linse die Gegend, auf die sich der corneale Reflex ausdehnt, etwas beschränkt.

In Anwesenheit der Zurückwerfungen von der Hornhaut ändert sich sehr die Ansicht der Photographie, und sie ist alsdann wenig brauchbar zum Studium des Zustandes der Gefäße des Augengrundes.

Eine kleine Umstellung des Ophthalmoskops kann zur völligen Beseitigung der Reflexe von der Hornhaut führen, wozu als anschauliches Beispiel die Photographie Nr. 7 *b* dienen kann, die von demselben Auge gemacht ist wie auch Nr. 7 *a*, nur bei einer neuen Einstellung des Ophthalmoskops.

Wir wandten keine besonderen Apparate (z. B. Contactbrille) zur Beseitigung des Reflexes von der Hornhaut an, da wir sie nur für eine überflüssige Verwicklung des Versuchs halten, die zur Reducirung der Augengrundbeleuchtung führt und die auf das Auge selbst stark wirkt.

Ein Reflex anderer Art, von der vorderen und hinteren Oberfläche der Linse, ist der sogenannte centrale helle Fleck. Er ist nicht zu vermeiden, aber man kann ihn zur Seite führen durch das Umdrehen der Linse, wie es z. B. Hodin in dem oben erwähnten Citate empfiehlt.

Aus den Photographien Nr. 7 *a* und Nr. 7 *b* ist zu ersehen, dass wir es bei unserer Arbeit so gethan haben, und auf den übrigen Photographien der Tabelle nimmt der centrale helle Fleck die Mitte der Photographie ein. Hier ist sein Platz, und wir ziehen es vor, ihn hier zu halten, indem wir ihn auf dem Photogramm in den Theil des Augengrundbildes stellen, der sich uns aus diesem oder jenem Grunde wenig werthvoll zeigt.

Das kann man durch ein entsprechendes Einstellen des Ophthalmoskops erreichen. Was das Umkehren der Linse allein betrifft, so vermeiden wir das, weil wir dann auf der Photographie statt einen, zwei weisse Flecken haben, folglich ist das kein Vorthail; dabei verkleinert

solches Umkehren der Linse das Gesichtsfeld, was ein directer Nachtheil zur Erforschung wird.

Die Photographie Nr. 7a und noch mehr die Photographie Nr. 7b constatirt zum Theil das Gesagte.

Indem der Leser die Tabelle mit den Phototypen durchsieht, bemerkt er gewiss leicht den Unterschied der Grösse der Photographien Nr. 7a und Nr. 7b und aller übrigen. Der Unterschied entstand dadurch, dass wir bei der Aufnahme der Photographien Nr. 7a und Nr. 7b ein Objectiv benutzten, das eine kürzere Brennweite hatte als die des Objectivs, mit dessen Hülfe wir die übrigen Nummern der Photographien aufgenommen hatten.

---

Noch vor der Beschreibung unserer Versuchsreihe haben wir schon in den Hauptzügen die Anordnung derselben zum Photographiren des Augengrundes bei den Thieren erklärt, wie wir es gewöhnlich practicirten. Dort wurde bereits auf das Pfeilgift hingewiesen, durch welches wir die Unbeweglichkeit des Thieres und des Auges erzielten, dort auch haben wir notirt, dass wir das Auer'sche Licht zum Zweck des Photographirens des Augengrundes der Thiere nützlich und passend gefunden haben.

Jetzt aber hat sich aus der Beschreibung von sieben Versuchen verdeutlicht, dass uns auch einige Details bei der Einrichtung der Versuche des Photographirens der Retina der Thiere vorgekommen sind. Zum Beispiel bei der Beschreibung des VII. Versuchs sprachen wir von den Reflexen der Hornhaut und der Linse, und wir erwähnten der Maassregeln, die wir zur Entfernung der Reflexe trafen; bei der Beschreibung desselben VII. Versuchs haben wir gezeigt, wie sich auf der Grösse der Photogramme die Länge der Brennweite der Objective abspiegelt; im Versuch I ist die Bedeutung der Auswahl der empfindlichen Platten, der Vortheil der Anwendung des Lichtfilters bemerkt und im Versuche II die Bedeutung einer bestimmten Expositionszeit.

Auf diese Weise bemühten wir uns, die Frage über das Photographiren der Retina zu untersuchen, ohne die Schwierigkeiten unbeachtet zu lassen, welche den vorhergehenden Untersuchern begegnet sind, indem wir zeigten, auf welche Weise wir uns in den vorkommenden Hindernissen zurecht fanden, und wir empfehlen bei dem Photographiren des Augengrundes die Anwendung der neuen, vervollkommeneten Handgriffe und Materiale.

---

Nach allem bereits oben Angeführten werden wir in Kürze auf die Resultate hinweisen, die beim Photographiren nach unserem Verfahren von uns erzielt worden sind:

1. Es wurde eine grosse Zahl von Photogrammen des Augengrundes der Thiere gewonnen.

2. Die Photographien sind vom reellen umgekehrten Bilde des Augengrundes aufgenommen und stellen daher die Retina im aufrechten Bilde dar.

3. Die von uns vorgeschlagene Art des Photographirens der Retina ist für Untersuchungen im Laboratorium durchaus anwendbar und geeignet.

4. Die von uns erhaltenen Photogramme des Augengrundes übertreffen an Deutlichkeit und Schärfe der Bilder alle übrigen, die von anderen Untersuchern veröffentlicht waren.

5. Uns gelang es zum ersten Male, Photogramme der Säugethier-Retina zu erhalten, welche die Veränderungen in der Blutfüllung und Gefässweite der Netzhautgefässe unter dem Einfluss des Amilnitrits, Strychnins, Chloroforms, Ergotins und anderer Arzneimittel veranschaulichen.

6. Zum ersten Male wurde die Veränderung der Augengrundfärbung unter dem Einfluss des Amilnitrits und des Chloroforms notirt.

7. Die Veränderungen der Gefässe der Retina und die der Gefässe des ganzen Organismus sind bei Einwirkung von Amilnitrit, Chloroform, Strychnin auf das Versuchsthier in Parallele gestellt.

---

Zum Schluss können wir nicht umhin, noch einige der von uns angestellten Versuche zu erwähnen. Die Resultate dieser Versuche haben wir wegen der unbedeutenden Zahl der Beobachtungen noch kein Recht bekannt zu machen.

Es wurden unter photographischer Registrirung der eventuellen Veränderungen auch noch andere Mittel in Bezug auf ihre Wirkung auf die Gefässe des Auges von uns untersucht, nämlich: die Reizung des N. vagus und des N. sympathicus, das salpetersaure Natrium, das Eserin, Cocain, Atropin. Zur Untersuchung der Wirkung dieser letzten Mittel änderten wir ein wenig die Versuchsanordnung. Es ist gewiss unbequem, zur Erweiterung der Pupille beim Ophthalmoskopiren des Auges vorläufig midriatische Mittel benutzen zu müssen, wenn man z. B. die Wirkung des Atropins auf die Gefässe desselben Thieres prüfen will. Daher machten wir in der Absicht, die Pupillen-

spalte ohne Arznen zu erweitern, dem zum Versuche bestimmten Thiere die Iridektomie, und auf diese Weise erreichten wir, dass die Iris unter der Wirkung des Lichtes des Auer'schen Brenners sich nicht völlig schloss, sondern eine Spalte sichtbar blieb, die zur ophthalmoskopischen Beobachtung genügend war. Die Iridektomie wurde mit Erfolg an Kaninchen und Katzen ausgeführt. Nach der Verheilung der Operationswunden der Iris und der Cornea (es wurde kein Verband angelegt), gelang das Ophthalmoskopiren auch ohne Mydriatica, und man erhielt ausgezeichnete Photographien vom Augengrunde dieser Thiere, wobei bei den Albinokaninchen das Netz der choroidalen Gefässe sich ausserordentlich gut photographiren liess.

Ausserdem unternahm ich noch eine neue Reihe von Versuchen, welche derart angeordnet wurden, dass mit einer Registrirung des Blutdruckes mittelst eines mit der Karotis verbundenen Kymographiums gleichzeitig eine photographische Aufnahme der in den Gefässen des Augengrundes auftretenden Veränderungen einherging.

Eine derartige Versuchsanordnung ist neu und höchst interessant und wird, vielleicht, zu einer gewissen Klärung der bisher dunklen Frage über die Innervation der Gefässe des Auges und über das Gefässpiel im Gehirn dienen.

Die von uns dargestellten Photogramme leiten an und für sich schon zu der Frage, warum ein so stark wirkendes Mittel, wie das Strychnin, das eine so gewaltige Steigerung des Blutdruckes, wie sie durch ein Kymographium notirt wird (siehe die Zeichnung 2), hervorruft, die Gefässe der Retina nicht so bedeutend verengt, wie z. B. das Chloroform (siehe die Photogramme der Tabelle), welches den Arteriendruck auf eine weniger bedeutende Höhe steigert. Nachträgliche Untersuchungen mit photographischer Registrirung der am Augengrunde stattfindenden Veränderungen werden möglicher Weise die angeregte Frage klären.

Jetzt kann an Thieren eine ganze Reihe von Versuchen mit verschiedenen Giften, z. B. Blei, Tabak und Alkohol, angestellt und verfolgt werden, die diese oder andere Veränderungen auf dem Augengrund hervorrufen, so dass es mir scheint, dass das Verfahren des Photographirens der Retina der Thiere nicht die letzte Stelle in der Methodik der Versuchswissenschaften einnehmen und mit Nutzen bei den Laboratorbeschäftigungen benutzt werden kann.

Im pharmakologischen Laboratorium stehen zu unserer Verfügung nur die Thiere, mit denen man sich beschäftigte in der Ausführung

der Photogramme vom Augengrunde, aber wir versuchten nach unserer Methode ein Photogramm auch von der Retina des Menschen zu erhalten. Die Pupille des Kranken wurde durch Homatropin erweitert, das Ophthalmoskop aufgestellt und, nachdem in demselben das Bild des Augengrundes erhalten war, die photographische Camera herangerückt. Auf der matten Platte der Camera sah ich das Bild des Augengrundes des Menschen: die Pupille und die hervortretenden Gefäße, aber die Aufnahme gelang nicht, in Folge der Bewegung des Auges. Man gebrauchte das Licht des Auer'schen Brenners, dabei ist es nothwendig, dass es scharf sei, sonst ist es schwer, den Augengrund auf der matten Platte zu sehen: sie muss geölt und das Bild muss durch eine Lupe betrachtet werden.

Das Licht des Auer'schen Brenners schadet nicht so stark dem Auge: ich habe es an mir selbst erprobt; nach 15 Minuten einer ununterbrochenen Beleuchtung meines Auges durch die mit Hülfe der ophthalmoskopischen Linse concentrirten Strahlen des Auer'schen Brenners trat eine ungefähr 5 Minuten lang anhaltende Sehstörung — ein centrales Skotom — auf, welches später völlig verschwand.

Nach einer solchen Prüfung hatte ich für das Auge des von mir eingeladenen Subjectes nichts Besonderes zu befürchten, zumal dessen Auge nicht länger als 30—45 Secunden durch den Auer'schen Brenner beleuchtet werden musste.

Für mich, der schon die Pupille des Menschen auf der matten Platte der photographischen Camera betrachtet hat, ist es jetzt ganz zweifellos, dass man den Augengrund des Menschen nach der von uns vorgeschlagenen Methode aufnehmen kann; es ist nur nothwendig, eine so schnelle, scharfe Beleuchtung des Augengrundes zu erlangen, dass sogar die wenigen Augenblicke des unbeweglichen Zustandes des Auges, in deren Verlauf der Untersucher die Retina beim Ophthalmoskopiren des Auges betrachtet, zum Abdrucken des Bildes des Augengrundes auf der empfindlichen Platte völlig genügen. Professor Guilloz verfolgte auch das Ziel, vom Augengrunde des Menschen so schnell als möglich eine Photographie zu erhalten, damit auf diese Weise das Auge keine Zeit habe, vor dem Photographiren der Retina seine Lage zu verändern. Zur Erreichung des besagten benutzte Guilloz das Magnesiumlicht. Und obgleich wir mit diesem Lichte noch keinen Versuch gemacht haben, scheint es doch, dass das Aufblitzen von Magnesia in diesem Falle den Untersucher völlig befriedigen und ihm einen Dienst erweisen werde; und die Unter-



suchungen von Gr. H. z. geben den Grund, zu hoffen, dass durch dieses Licht dem zu photographirenden Auge kein Schaden zugeführt wird. Die Photographen besitzen schon jetzt Platten, die nur eine kurze Zeit der Einwirkung des Lichtes fortern, d. h. sehr empfindliche Platten. Für gelblich-rote Strahlen, die sich vom Augengrunde des Menschen abspiegeln, kann man Platten mit erhöhter Empfindlichkeit gegen rothe Strahlen benutzen.

Um das im gegebenen Momente zu photographirende Augen-  
grundbild einer gleichzeitigen Beobachtung zugänglich zu machen, liesse sich das für zwei oder drei Beobachter construirte Ophthalmoskop, wie z. B. das von Monoyer, wohl mit Erfolg benutzen: die photographische Camera muss hinter der Ophthalmoskopröhre deren Oefnung gerade gegenüberstehen, während der danebenstehende Beobachter, resp. der Photograph, das durch ein Prisma seitwärts projectirte Bild mit dem Blicke fixirt. Einen solchen Controlapparat empfiehlt Cohn: er errichtete eine besondere, ziemlich verwickelte und unvollkommene Camera obscura, in welcher er zu gleicher Zeit zwei gleiche Abbildungen des zu photographirenden Gegenstandes erhielt; eine wird vom Untersucher auf der matten Platte betrachtet, die andere aber, die der ersten durchaus ähnlich ist, drückt sich auf der empfindlichen Platte ab. Die Idee von Cohn ist richtig, aber die Verwirklichung ist unbefriedigend; daher ist es meiner Ansicht nach besser, den schon bekannten und vervollkommeneten Apparat (das Ophthalmoskop von Monoyer) anzuwenden, welcher vielfach vorrätbig ist, als einen anderen Apparat zu benutzen oder zu erdenken (z. B. Cohn), der weder in seiner Idee, Einfachheit, noch in Bequemlichkeit der Anwendung vor anderen Apparaten irgend welche Vorzüge voraus hat.

Zur Erhaltung stereoskopischer Photogramme des Augengrundes kann man das binoculare Ophthalmoskop von Girand-Teuton und eine stereoskopische photographische Camera anwenden.

Wir richten die Aufmerksamkeit darauf, dass das eben Erwähnte sich jetzt nur auf die Aufgaben bezieht, die von uns nur theoretisch aufgeworfen sind, aber zur praktischen Verwirklichung sind wir noch nicht geschritten, theils, weil die oben genannten Instrumente und Apparate noch nicht zu unserer Verfügung stehen, andererseits aber, weil nur das Auge von Thieren, nicht aber das menschliche Auge uns als Untersuchungsobject diene.

---

### Literatur.

- 1) Prof. Noyes, Congrès périodique international des sciences medicales. Section d'ophthalmologie. Copenhague 1884.
- 2) Sinclair.
- 3) Roserbrugh, On a new instrument for photographing the fundus oculi. *Ameriqu. Journ. of Ophthalm.* New-York 1864.
- 4) Jeffries, *Tr. Am. opht. soc. C. sess.* New-York 1869.
- 5) Wadsworth, *Tr. Am. opht. soc.* New-York 1880.
- 6) Prof. Dor, La photographie de l'image ophthalmoscopique. Congrès periodique international des sciences medicales. 1884.
- 7) Jakman und
- 8) Webster, cit. nach Guinkoff.
- 9) Cohn, *Centralblatt für praktische Augenheilkunde.* 1888.
- 10) Hope, cit. nach Guinkoff.
- 11) Galezowski, cit. nach Guinkoff.
- 12) S. L. Segal, Apparat zum Photographiren des Augengrundes. *Arbeiten der medicin. Section des Vereins für experimentelle Wissenschaften an d. k. Universität Charkow (Russ.).*
- 13) Bagnérís, *Soc. des Sciences de Nancy.* 1889.
- 14) Fick, *Congrès d'Heidelberg.* 1891.
- 15) Gerloff, Ueber die Photographie des Augenhintergrundes. *Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde.* 1891.
- 16) Paelchen, cit. nach Gerloff.
- 17) Prof. Th. Guilloz, La photographie instannée du fond de l'œil humain. *Archives d'Ophthalmologie* T. 13. 1893.  
Prof. Th. Guilloz, Sur la photographie de la rétine. *Comptes Rendus de l'Académie des sciences.* 1896.
- 18) A. F. Bekmann, *Neues Reflector-Ophthalmoskop.* St. Petersburg (Russ.).
- 19) Dr. U. Guinkoff, Sur un procédé de photographie de la rétine. *Comptes Rendus de l'Académie des sciences.* 1896.  
Dr. U. Guinkoff, La photographie de la rétine. Montpellier 1897.
- 20) Dimmer, Ueber die Photographie des Augenhintergrundes. IX<sup>e</sup> Congrès periodique international d'Ophthalmologie. Utrecht.
- 21) Thorner, Ein neuer stabiler Augenspiegel mit reflexlosem Bilde. *Zeitschr. f. Psych. u. Phys. der Sinnesorgane* Bd. 20. 1889.
- 22 a) Dr. W. Nikolaew und Prof. J. Dogiel, Die Photographie der Retina. *Archiv f. d. ges. Physiologie* Bd. 80.
- 22 b) Dr. W. Nikolaew, Das Photographiren des Augenhintergrundes der Thiere. *Neurologische Zeitschrift* 1901. Kazan (Russ.).
- 23) Prof. Adamük, *Praktisches Handbuch der Ophthalmologie* Bd. 1, Theil 1. 1881. (Russ.).
- 24) Prof. A. Chodin, Die Ophthalmoskopie und deren Anwendung in der Ophthalmologie und allgemeinen Therapie. (Russ.).

(Aus dem staatl. serotherapeut. Institut in Wien [Vorstand: Prof. Dr. R. Paltauf] und dem pathologisch-chemischen Laboratorium der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung [Vorstand: Dr. E. Freund].)

## Ueber die Eiweissvertheilung in menschlichen und thierischen Körperflüssigkeiten <sup>1)</sup>.

Von

Dr. **Julius Joachim**,  
Assistent des path.-chem. Laboratoriums.

Die theils zu diagnostischen, theils zu prognostischen Zwecken unternommenen Untersuchungen normaler und pathologischer Körperflüssigkeiten auf ihren Eiweissgehalt reichen bis in das fünfte Jahrzehnt des vergangenen Jahrhunderts, also in eine Zeit zurück, in der man dem Verhalten der „Säfte“ ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat. Während sich die ersten Bearbeiter dieses Gebietes naturgemäss mit der quantitativen Bestimmung des Gesamteiweisses begnügen mussten, beschäftigte man sich seit etwa zwei Jahrzehnten der vorgeschrittenen Methodik entsprechend damit, aus dem Verhältniss vom Albumin zum Globulin, dem sogen. Eiweissquotienten, diagnostisch verwertbare Gesichtspunkte zu gewinnen.

Die Trennung der beiden genannten Eiweisshauptgruppen wurde auf verschiedene Weise durchzuführen versucht:

1. Durch zehnfache Verdünnung der eiweisshaltigen Flüssigkeit, wodurch das früher durch Salze in Lösung gehaltene Globulin ausfällt, während das Albumin in Lösung bleibt.

Der gleiche Zweck wurde auch durch Dialyse der Flüssigkeit zu erreichen gesucht.

2. Durch Fällung der Globuline mittelst Essigsäure oder Kohlensäure.

---

1) Als kurze Mittheilung vorgetragen in der Sitzung vom 16. Mai 1902 der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien (Wiener klinische Wochenschrift 1902 Nr. 21, Sitzungsbericht).

### 3. Durch Aussalzen mit Neutralsalzen:

a) Nach Hammarsten (1) durch Sättigung der Flüssigkeit mittelst Magnesiumsulfat bei 30° C. unter verschiedenen Cautelen, wobei das Globulin unlöslich wird, das Albumin in Lösung bleibt.

b) Durch die von Hofmeister angegebene, durch seine Schüler Pohl (2), Kauder (3) u. A. ausgebaute Methode, welche darin besteht, dass in die eiweisshaltige Flüssigkeit so viel einer kaltgesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammon eingetragen wird, bis die Mischung 46% an gesättigter Ammonsulfatlösung enthält. Bei dieser Grenze ist alles in der Flüssigkeit enthaltene Globulin ausgefallen, während die Ausscheidung des Serumalbumin erst beginnt, wenn durch weiteren Zusatz der Gehalt der Mischung an Ammonsulfatlösung 64% erreicht ist.

Während es bis vor wenigen Jahren als sicher galt, dass Serumglobulin in salzfreiem Wasser unlöslich, Albumin darin löslich sei, — ein Satz, der nur von Burckhardt (4) angezweifelt, von Hammarsten (5) streng verfochten wurde, gelang es Marcus (6), nachzuweisen, dass das bis dahin als einheitlich angesehene Globulin durch Dialyse in einen wasserlöslichen und in einen wasserunlöslichen Körper zerfällt.

Nachdem Spiro (7) durch Halbsättigung mittelst Kaliumacetat, E. P. Pick (8) durch fractionirte Fällung mittelst Ammonsulfat nach Hofmeister thatsächlich das Globulin in zwei Körper zerlegen konnten, nahm Spiro an, dass der eine mit dem wasserunlöslichen Globulin identisch sei, der andere sich mit dem wasserlöslichen decke, nannte den ersten Euglobulin, den zweiten Pseudoglobulin.

Wenn auch bisher aus dem Verhältniss von Globulin und Albumin zu einander gesetzmässige Beziehungen zu der Art der Erkrankung nicht gefunden werden konnten, war die Hoffnung doch nicht ganz unberechtigt, aus dem quantitativen Verhältniss der nunmehr neubekannten Globulinantheile einerseits zu einander, andererseits zum Albumin neue Aufschlüsse zu erwarten.

Dementsprechend ging ich daran, mittelst der fractionirten Fällung mit Ammonsulfat, die zwei bisher bekannten Globulin-fractionen und das Albumin aus einer grösseren Reihe normaler und pathologischer Körperflüssigkeiten zu fällen, zu isoliren und quantitativ zu bestimmen.

Die gleichzeitig in Gemeinschaft mit E. Freund (9) indess durchgeführten Untersuchungen über die Natur des Eu- und Pseudo-

globulins haben nun allerdings ergeben, dass auch diese beiden Globulinfractionen gleichfalls noch nicht einheitliche Körper darstellen, sondern aus mindestens je zwei Körpern zusammengesetzt sind, indem neben den wasserlöslichen Antheilen des Euglobulins und Pseudoglobulins noch wasserunlösliche vorhanden sind, die wir Para-Euglobulin und Parapseudoglobulin benannten<sup>1)</sup>.

Da die Trennung der Globulinfractionen in ihre wasserlöslichen und wasserunlöslichen Theile bisher nur durch Dialyse, ein für quantitative Bestimmungen wenig geeignetes Verfahren, gelang, so sah ich vorläufig von dieser weiteren Zerlegung der beiden Fractionen ab. Die Bezeichnungen: Euglobulin und Pseudoglobulin beziehen sich in den nachfolgenden Untersuchungen also stets auf die Summe der wasserlöslichen und wasserunlöslichen Antheile der entsprechenden Fractionen.

Hervorgehoben sei noch, dass ich auch auf eine Abtrennung des im Serum in nur sehr geringen Mengen vorkommenden Fibrinoglobulin keinen Werth gelegt, dasselbe vielmehr zugleich mit dem Euglobulin ausgefällt habe.

Zur Untersuchung gelangten Transsudate und Exsudate, Menschen- und Thierblutsera, eiweisshaltige Harne, je ein Ovarialcysten- und Hydrokeleninhalt und eine Oedemflüssigkeit.

## Methodik.

### 1. Transsudate und Exsudate.

Dieselben wurden mir stets sofort nach der Entnahme mittelst Punction<sup>2)</sup> zur Verfügung gestellt und von mir nach spontaner Abscheidung des Fibrins der Verarbeitung unterzogen: Es wurden ausschliesslich seröse Flüssigkeiten verwendet; Fälle, in denen Eiter- oder Blutbeimischung nachzuweisen war, von der Untersuchung aus-

1) Eine Bestätigung dieser Befunde sehen wir in einer nach Drucklegung der vorliegenden Arbeit erschienenen Publication von O. Porges und K. Spiro, „Die Globuline des Blutserums“. Hofmeister's Beiträge Bd. 3 S. 277, in welcher die Verfasser von der früher angenommenen Identität des wasserunlöslichen mit dem Euglobulin, sowie des wasserlöslichen mit dem Pseudoglobulin wieder abgehen.

2) In einem Falle von Peritonitis durch Probelaparatomie.

geschlossen. Ich bestimmte das specifische Gewicht, den Gesamtstickstoff, den Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper, der Euglobulin-, der Pseudoglobulin- und der Albuminfraction. In einigen Fällen wurde die directe Bestimmung des Stickstoffs der coagulablen Eiweisskörper unterlassen; die bezüglichen Angaben in den folgenden Tabellen stellen dann die Summe aus den Stickstoffwerthen der drei Fractionen dar.

Der Stickstoff wurde nach dem Kjeldahl-Verfahren bestimmt, und aus den gewonnenen Zahlen der entsprechende Eiweissgehalt durch Multiplication derselben mit der von König und Kisch (10) angegebenen Zahl 6,25 berechnet. Zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes dienten in der Regel 25 ccm der Flüssigkeit; die gleiche, mittelst Pipette genau gemessene Menge wurde behufs Bestimmung des Stickstoffs der coagulablen Eiweisskörper in siedenden absoluten Alkohol eingegossen, zehn bis fünfzehn Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, das Coagulum auf ein Filter gebracht, mit Wasser gewaschen, im Trockenschrank getrocknet und der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterzogen.

Mehrere Vergleichsbestimmungen, die ich mit directer Coagulation bei schwach essigsaurer Reaction anstellte, ergaben vollständige Uebereinstimmung mit den nach der eben geschilderten Methode gewonnenen Werthen.

Zur fractionirten Ausfällung der drei Eiweissfractionen verwendete ich jedes Mal je 50 ccm. Diese wurden mit dem halben Volum (25 ccm) einer kaltgesättigten Lösung von Ammonsulfat vom specifischen Gewicht 1252 versetzt (Drittelsättigung mit Ammonsulfat), wodurch die Euglobulinfraction und das Fibrinoglobulin ausgefällt wird. Der entstandene Niederschlag (Ng. I.) wurde absetzen gelassen, auf ein Filter gebracht und so lange mit einer drittelgesättigten Ammonsulfatlösung<sup>1)</sup> gewaschen, bis das Waschwasser keine Coagulation mehr aufwies, also eiweissfrei war. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt und behufs Fällung des Pseudoglobulins durch Hinzufügung eines Drittels des Gesamtvolumens an gesättigter Ammonsulfatlösung auf Halbsättigung gebracht.

Der gebildete Niederschlag (Ng. II) wurde wieder auf ein Filter gebracht, mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung<sup>2)</sup> so lange gewaschen, bis auch dieses Waschwasser sich als eiweissfrei erwies.

1) Ein Theil gesättigter Ammonsulfatlösung auf zwei Theile Wasser.

2) Ein Theil gesättigter Ammonsulfatlösung auf einen Theil Wasser.

Zur Bestimmung der Albuminfractionen ging ich hierauf in zweifacher Weise vor: Einerseits trug ich in das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat des Niederschlags II bei 30° C. so lange fein gepulvertes Ammonsulfat ein, bis die Lösung gesättigt war und brachte dann die hierdurch zur Fällung gelangte Albuminfraction (Ng. III) ebenfalls auf ein Filter. Andererseits unterzog ich bei der Doppelbestimmung das Filtrat und Waschwasser des Niederschlags II nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure im Wasserbade der Coagulation und habe dieses letztere weniger umständliche Verfahren, da es mit ersterem immer gut übereinstimmende Werthe lieferte, späterhin stets angewendet. Die direct durch Salzfallung gewonnenen Niederschläge (Ng. I, Ng. II und Ng. III) wurden mit dem Filter in Wasser gelöst, die Lösung nach mehrstündiger Einwirkung des Wassers von den Papierfasern filtrirt, das Filter bis zum Schwinden der Ferro-Cyancalium-Essigsäure-Reaction gewaschen, die ganze Lösung im Wasserbade coagulirt. Hierauf wurden die Coagula auf Filter gebracht, im Trockenkasten getrocknet, mit heissem destillirten Wasser salzfrei gewaschen, bis weder durch Nessler's Reagens Ammoniak, noch durch Chlorbaryum und Salzsäure Schwefelsäure nachzuweisen war, dann mit absolutem Alkohol und Aether gewaschen, neuerdings getrocknet und sammt den Filtern dem Kjeldahl-Verfahren unterzogen.

Alle Bestimmungen wurden doppelt ausgeführt.

Das eben geschilderte Verfahren glaubte ich in allen Fällen gleichmässig beibehalten zu müssen. Bedenken, welche gegen dasselbe, insbesondere gegen eine scharfe quantitative Trennung der beiden Globulinfractionen in unverdünnten Eiweisslösungen geltend gemacht werden könnten, kamen bei meinen Untersuchungen nicht in Betracht, da es sich mir im Wesentlichen um relative Werthe handelte. Die in vielen Fällen zweckmässige Methode, in verdünnten Lösungen zu arbeiten, die Wallerstein (11) bei seinen gleichzeitig und unabhängig von mir durchgeführten Untersuchungen benützte, eignete sich für meine Fälle um so weniger, als durch eine willkürliche Verdünnung von Flüssigkeiten verschiedensten Eiweissgehaltes und verschiedenster Provenienz — und einen constanten Verdünnungscoefficienten für eine bestimmte Eiweissconcentration konnte auch Wallerstein nicht feststellen — ein unbestimmbarer Factor in die Berechnung eingeführt würde. Die Nothwendigkeit, in verdünnten Lösungen

zu arbeiten, lag um so weniger vor, als ich nicht, wie Wallerstein, mit zwei verschiedenen Salzen (Kaliumacetat und Ammonsulfat) die Bestimmung der beiden Globulinfractionen herbeiführte, sondern dieselbe bei beiden Fractionen stets in einheitlicher Weise vornahm. Es leuchtet ohne Weiteres ein, dass bei der Vielheit der zur getrennten Bestimmung jeder Fraction nothwendigen Manipulationen geringe Verluste unvermeidlich sind, sei es bei der Fällung der einzelnen Fractionen, sei es bei dem Vorgang der Coagulation. Dadurch erklärt es sich, dass bei den nachfolgenden Bestimmungen vielfach Differenzen sich ergaben zwischen dem Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper, wie er nach der Coagulation der gesammten Eiweisslösung ermittelt wurde, und zwischen dem aus der Summe der Stickstoffwerthe der für sich coagulirten Fractionen berechneten. Diese Differenzen betragen in der Regel nicht mehr als 1% bis 5%, nur in wenigen Fällen sind sie erheblicher.

Die Thatsache, dass in keiner der früheren über ähnliche Untersuchungen veröffentlichten Arbeiten auf die durch die verwendete Methodik verursachten Eiweissverluste hingewiesen wird, spricht durchaus nicht für die grössere Exactheit der früheren Methodik, ist vielmehr dem Umstande zuzuschreiben, dass keiner der bisherigen Autoren die einzelnen Eiweissfractionen auch wirklich getrennt bestimmte<sup>1)</sup>.

Die meisten begnügten sich mit der Bestimmung des Gesamteiweissgehaltes und des Globulins und gelangten durch Subtraction des für letzteren erhaltenen Werthes von ersterem zum Albuminwerth. Wallerstein, der nur Bestimmungen der beiden Globulinfractionen vornahm und auf die des Albumins verzichtete, fällte das Gesamtglobulin durch Halbsättigung mittelst Ammonsulfat in einer Flüssigkeitsportion, das Euglobulin durch Halbsättigung mittelst Kaliumacetat<sup>2)</sup> in einer anderen und erhielt durch Subtraction des Euglobulins vom Gesamtglobulin den Werth für das Pseudoglobulin.

Durch den geschilderten Vorgang haben sich meiner Ansicht

---

1) Eine Ausnahme bildet Pajkull, dessen später citirte Arbeit mir nur im Referat von Hammarsten zugänglich war.

2) O. Porges und K. Spiro heben in ihrer bereits citirten Arbeit hervor, dass das Euglobulin durch Halbsättigung mit Kaliumacetat nicht vollständig ausgesalzen werde, daher die Zahlen, wie man sie mit Kaliumacetataussalzung erhält, nicht mit den durch das Ammonsulfatverfahren gewonnenen, wohl aber untereinander vergleichbar seien.



nach die bisherigen Bearbeiter des vorliegenden Themas der Selbst-controlle begeben.

Ich habe ausnahmslos Euglobulin, Pseudoglobulin und Albumin nacheinander aus ein und derselben Flüssigkeitsportion ausgefällt und bestimmt.

Ein Beweis für die möglichste Exactheit der von mir angewandten Methodik ist darin zu erblicken, dass die in allen Fällen gemachten Doppelbestimmungen stets gute Uebereinstimmung untereinander aufwiesen<sup>1)</sup>. Fälle, bei denen die Doppelbestimmungen nicht bis in die dritte Decimalstelle übereinstimmten, wurden nicht verworfen. Der Uebersichtlichkeit halber wird aber in den Tabellen nur der eine der gefundenen Werthe angegeben werden.

2. Von der Oedemflüssigkeit, dem Ovarialeysten- und dem Hydrokeleninhalt wurden je 50 ccm verwendet. Erstere wurde in einem reinen Gefässe direct aus den Einstichöffnungen aufgefangen.

3. Die Verarbeitung der Thier- und Menschenblutsera geschah in der bei Transsudaten und Exsudaten üblichen Weise. Nach der Entnahme liess ich das Blut an einem kühlen Orte einige Zeit stehen, bis sich der Blutkuchen leicht ablösen liess; das Serum wurde abgossen und bis zur völligen Klärung centrifugirt. Von den Thierblutseren wurden je 50 ccm (in Doppelbestimmungen) der Fällung unterzogen, von den mittelst Venaesection gewonnenen Menschenblutseren standen mir zur fractionirten Eiweissfällung nur 10—20 ccm, zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs und des Stickstoffs der coagulablen Eiweisskörper je 4—5 ccm zur Verfügung. Das untersuchte Placentarblutserum stammt aus dem retroplacentaren Blutkuchen einer gesunden Mutter, das Nabelschnurblutserum direct aus den Nabelgefässen ihres gesunden Kindes.

---

1) Gerade dieser Umstand lässt es nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass die erwähnten Differenzen zwischen den direct durch Coagulation bestimmten und den durch Addition aus den drei Fractionen gewonnenen Gesamt-Eiweisswerthen nicht allein durch unvermeidlichen Arbeitsfehler zu erklären sind, die ja kaum bei den Doppelbestimmungen stets in gleichmässiger Weise hätten gemacht werden müssen. Es ist vielmehr nicht ausgeschlossen, dass die direct bestimmten Eiweisswerthe dadurch etwas höher als der Wirklichkeit entsprechend ermittelt wurden, dass das coagulirende Eiweiss auch andere stickstoffhaltige Serumbestandtheile (z. B. nicht coagulirbare Eiweissstoffe, Extractivstickstoff u. s. w.) einzuschliessen und trotz Auswaschens festzuhalten im Stande ist.

4. In ganz analoger Weise gelangten die Harnen von Nephritikern zur Untersuchung. Die sauer reagirenden Harnen wurden der Vorschrift Pohl's entsprechend durch Ammoniak neutralisirt, filtrirt und dann erst mit dem halben Volum gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt.

Einer Angabe Paton's (12) folgend, dass das Verhältniss vom Albumin zum Globulin im Verlaufe eines Tages mannigfach wechsele, wurden die Untersuchungen stets in den 24stündigen Mengen von blut- und eiterfreien Harnen gemacht.

Alle Krankheitsfälle, denen ich mein Untersuchungsmaterial entnommen habe, unterlagen einer genauen klinischen Beobachtung; der Kürze wegen habe ich von der Veröffentlichung der Krankengeschichten Abstand genommen. Ein grosser Theil der Diagnosen wurde durch die in den Tabellen auszugsweise angeführten Obductionsdiagnosen bestätigt; in jenen Fällen, die nicht zur Autopsie gelangten, sind die Diagnosen gleichfalls sicher gestellt. Zweifelhafte Fälle wurden von der Veröffentlichung überhaupt ausgeschlossen. Die in den Tabellen angeführten Verhältnisszahlen der einzelnen Eiweissfractionen zu einander beziehen sich der Gleichmässigkeit halber stets auf die berechnete Summe aus ihrem Stickstoff- bzw. Eiweissgehalte, wobei dieselbe als 100 angenommen wurde.

In den Fällen, in welchen auch das Verhältniss des Stickstoffes der coagulablen Eiweisskörper zum Gesamtstickstoff angegeben erscheint, wurde der erstere stets in oben geschilderter Weise bestimmt. Wo diese Angabe fehlt, wurde der Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper nur berechnet, nicht auch bestimmt. Die unter den Stickstoffwerthen in Klammern befindlichen Zahlen stellen die aus ersteren berechneten Eiweisswerthe dar.

### I. Transsudate und Exsudate.

Die älteste Angabe über die Untersuchung einer Ascitesflüssigkeit auf ihren Eiweissgehalt dürfte die von C. Schmidt (13) sein; ihm folgten Analysen von Hoppe (14, 15), Wachsmuth (16), Mehu (17) und Anderen. Diesen Untersuchungen eine klinisch verwertbare Seite abzugewinnen, war der Zweck der Arbeiten von Reuss (18, 19) und Runeberg (20), welche eine empirische Formel gefunden haben wollten, mittelst welcher sie aus dem specifischen Gewichte den Eiweissgehalt der betreffenden Flüssigkeit berechneten und diesem wie jenem entscheidenden diagnostischen Werth beimaassen.

Während Bernheim (21), Sansoni und Fornaca (22) u. A. sich diesem Verfahren anschlossen, kamen Neuenkirchen (23), Lunin (24) und insbesondere Citron (25) zu dem Schlusse, dass selbst die sorgfältigste Ermittlung des specifischen Gewichtes einen nur annähernden Schluss auf den Eiweissgehalt pathologischer Flüssigkeiten gestatte, und dass andererseits das specifische Gewicht wie der Eiweissgehalt nur mit grosser Vorsicht für die Diagnose zu verwenden, insbesondere bei niedrigen Werthen eine entzündliche Erkrankung nicht mit Sicherheit auszuschliessen sei. Die Wahrscheinlichkeit eines entzündlichen Processes wachse, je mehr das specifische Gewicht 1016, der Eiweissgehalt 3 % überschreite. Eine Reihe von Untersuchungen des Eiweissgehaltes und des specifischen Gewichtes in Ascites- und Oedemflüssigkeiten stammt von F. A. Hoffmann (26, 27, 28), v. Jaksch (29) und Ad. Ott (30); sie gelangen zu den gleichen Resultaten wie Citron.

F. A. Hoffmann dürfte auch der Erste gewesen sein, der auch Globulinbestimmungen angestellt hat; ihm folgten Fichtner (31), Mya und Viglezio (32), Csatóry (33) und Paijkull (34). Hoffmann, der das Globulin aus Ascitesflüssigkeiten mittelst Magnesiumsulfat fällte und den gefundenen Werth behufs Feststellung der Albuminzahl vom Werthe des Gesamteiweisses subtrahirte, gelangt zu folgenden Schlüssen: Der Eiweissquotient, i. e. das Verhältniss von Albumin zum Globulin, ist unabhängig vom Totaleiweissgehalt, schwankt in engen Grenzen und erlaubt keine Schlüsse auf die Natur der Erkrankung. Die quantitative Bestimmung des Albumins und Globulins in Ascitesflüssigkeiten hat nur theoretisches Interesse.

Im Gegensatz hierzu ziehen Mya und Viglezio, welche über die bisher grösste Untersuchungsreihe verfügen, und die bereits zur Trennung des Globulins vom Albumin sich des Ammonsulfats bedienten, in Bezug auf Aenderungen des Eiweissbestandes unter pathologischen Bedingungen weitgehende Folgerungen. Gleichzeitig mit Mya und Viglezio veröffentlichte Fichtner eine Untersuchungsreihe von 8 Ascitesflüssigkeiten, und Csatóry untersuchte einige ausschliesslich von Nephritikern stammende Ascites- und Oedemflüssigkeiten, sowie Blutsera in der Absicht, nachzuforschen, ob zwischen den Eiweisskörpern des Harnes, des Blutes und etwaiger Transsudate ein constantes Verhältniss bestehe mit negativem Resultat. Paijkull führten seine Untersuchungen über die von

Hammarsten (35) in Ascitesflüssigkeiten gefundenen Mucoidsubstanzen zu Globulin- und Albuminbestimmungen in 15 Fällen von Transsudaten und Exsudaten, und schliesslich veröffentlicht Wallerstein in der bereits erwähnten Arbeit die Resultate der Untersuchung von drei pleuritischen Exsudaten schon unter Berücksichtigung der neueren Globulinforschung. Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 42 Transsudate und Exsudate, und zwar: 10 Flüssigkeiten von acht an Carcinom der Bauchorgane erkrankten Patienten (zwei Patienten wurden je zwei Mal punktirt), 11 von vier an Cirrhosis hepatis leidenden (ein Patient wurde sechs Mal, zwei andere je zwei Mal punktirt), 4 von Hydrops Ascites bei Herzerkrankungen (ein Patient wurde zwei Mal punktirt), 4 von 4 an Peritonitis tuberculosa, 8 von 7 an Pleuritis exsudativa, 4 Hydrothoraxflüssigkeiten von drei an Herzaffectationen erkrankten Patienten und eine von einem Fall von Thrombosis Venae portae.

**a) Punctionsflüssigkeiten der Pleurahöhle.**

(Siehe Tabelle I und II S. 568 und 569.)

Bei der Pleuritis finden wir die Gesamtglobulinwerthe zwischen 40,85 % und 50,31 %, die Albuminwerthe zwischen 49,68 % und 59,14 % des Gesamteiweissgehaltes schwanken, beide demnach in der maximalen Amplitude von ca. 10 %. Grösseren Schwankungen sind die Euglobulinwerthe (16,53 % und 28,35 %) und die Pseudoglobulinwerthe (19,92 % und 31,41 %) unterworfen.

Die Gesamtglobulinwerthe der Hydrothoraxflüssigkeiten schwanken nur zwischen 39,31 % und 43 %, die Albuminwerthe zwischen 57 % und 60,69 % des Gesamteiweissgehaltes, die Euglobulinwerthe zwischen 10,99 % und 15,09 %, die Pseudoglobulinwerthe zwischen 24,74 % und 30,43 %. Wir sehen in den untersuchten Fällen von Transsudaten der Pleurahöhle in allen drei Eiweissfractionen eine grössere Constanz als bei den Exsudaten.

Der Antheil, den das Euglobulin bei der Pleuritis vom Gesamtglobulin in Anspruch nimmt, bewegt sich zwischen 35,7 % und 56,3 %, beim Hydrothorax zwischen 27,2 % und 37,9 %, ist also gleichfalls bei letzterem viel constanter.

Nicht zu übersehen ist auch der Umstand, dass die relativen Euglobulinwerthe beim Hydrothorax stets niedriger als bei der Pleuritis sind; der höchste Euglobulinwerth des

Tabelle I. Pleuritis

Untersuchungs- object.  Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnosee)	spec. Ge- wicht	Stickstoff		
			Gesamt- Stickstoff	der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
auf 100 cem Flüssig-					
Punctionsflüssig- keit aus dem Thorax 15. März 1902	I. Fall: Pleuritis dextra; tu- berculosis pulmon. * 29. April 1902	1022	0,816 g	0,7898 g (4,9363 g)	0,1598 g (0,9988 g)
id. 7. März 1902	II. Fall: Pleuritis sinistra . .	1017	0,5635 g	0,5145 g (3,2156 g)	0,0935 g (0,5844 g)
id. 30. April 1902	III. Fall: Pleuritis sinistra . .	1016	0,4515 g	0,4396 g (2,7475 g)	0,0659 g (0,4119 g)
id. 10. Juni 1902	IV. Fall: Pleuritis dextra Ne- phritis chronica . .	1017	0,637 g	0,5985 g (3,7406 g)	0,1012 g (0,6325 g)
id. 4. Juni 1902	V. Fall: Pleuritis sinistra . .	1020	0,8908 g	0,8435 g (5,2719 g)	0,1652 g (1,0325 g)
id. 27. Juli 1902	VI. Fall: Pleuritis sinistra . .	1022	0,903 g	0,8627 g (5,392 g)	0,1708 g (1,0675 g)
id. 1. Juli 1902	VII. Fall: Pleuritis dextra				
id. 30. August 1902	1. Punction . . . .	1017	0,6554 g	0,6169 g (3,8556 g)	0,1645 g (1,0281 g)
	2. Punction . . . .	1019	0,6475 g	0,6335 g (0,9594 g)	0,1512 g (0,945 g)

Tabelle II.

Punctionsflüssig- keit aus der Brust- höhle 21. Februar 1902.	I. Fall <sup>1)</sup> : Myocarditis Hydro- thorax Hydrops Ascites . . . . .	1012	0,2695 g	0,2207 g (1,3794 g)	0,0333 g (0,2081 g)
id. 7. Februar 1902	II. Fall: Insufficiencia valv. mitral. stenosis aor- tae ex Atheroma- tosi, Hydrothorax .	1015	0,4427 g	0,406 g (2,5375 g)	0,0592 g (0,3697 g)
id. 24. Juli 1902	III. Fall: Myocarditis Hyper- trophia cordis Hy- drothorax				
id. 23. August 1902	1. Punction . . . .	1012	0,2905 g	0,2555 g (1,5969 g)	0,0273 g (0,1706 g)
	id. 2. Punction . . . .	1013	0,252 g	0,2223 g (1,3893 g)	0,021 g (0,1313 g)

<sup>1)</sup> Siehe Tabelle IV Ascites bei cardialer Stauung: I. Fall.

## exsudativa serosa.

Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
0,21 g (1,3125 g)	0,42 g (2,625 g)	20,1 : 27,09 : 52,83	42,6 : 100	47,19 : 52,83	—
0,1316 g (0,8225 g)	0,2559 g (1,5994 g)	19,43 : 27,36 : 53,2	41,5 : 100	46,79 : 53,2	91,3 : 100
0,1185 g (0,7406 g)	0,2143 g (1,3394 g)	16,53 : 29,72 : 53,75	35,7 : 100	46,25 : 53,75	97,3 : 100
0,1792 g (1,12 g)	0,2902 g (1,8138 g)	17,73 : 31,41 : 50,86	36 : 100	49,14 : 50,86	94 : 100
0,1572 g (0,9825 g)	0,4666 g (2,9163 g)	20,93 : 19,92 : 59,14	51,2 : 100	40,85 : 59,14	94,6 : 100
0,1792 g (1,12 g)	0,4536 g (2,835 g)	21,25 : 22,3 : 56,44	48,8 : 100	43,55 : 56,44	95,5 : 100
0,1274 g (0,7963 g)	0,2882 g (1,8012 g)	23,35 : 21,96 : 49,68	56,3 : 100	50,31 : 49,68	94,7 : 100
0,133 g (0,8312 g)	0,3087 g (1,9294 g)	25,5 : 22,43 : 52,07	53,2 : 100	47,93 : 52,07	97,8 : 100

## Hydrothorax.

0,0616 g (0,385 g)	0,1258 g (0,7863 g)	15,09 : 27,91 : 57	35 : 100	43 : 57	—
0,1005 g (0,6278 g)	0,2464 g (1,54 g)	14,57 : 24,74 : 60,69	37,9 : 100	39,31 : 60,69	—
0,07 g (0,4375 g)	0,1327 g (0,8294 g)	11,87 : 30,43 : 57,7	28 : 100	42,3 : 57,7	87,9 : 100
0,056 g (0,35 g)	0,1141 g (0,7132 g)	10,99 : 29,3 : 59,7	27,2 : 100	40,29 : 59,7	88,2 : 100

Tabelle III. Ascites

Untersuchungs- object.  Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Stickstoff		
			Gesamt- Stickstoff	der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
auf 100 ccm Flüssigkeit					
Punctionsflüssig- keit aus dem Abdomen	I. Fall: Cirrhosis hepatis				
22. Novemb. 1901	1. Punction . . . . . * 20. Februar 1902	1010	—	0,1757 g (1,0981 g)	0,0357 g (0,2231 g)
id.	2. Punction . . . . .	1012	—	0,1775 g (1,1094 g)	0,042 g (0,2625 g)
14. Decemb. 1901	3. Punction . . . . .	1012	—	0,1491 g (0,9319 g)	0,0241 g (0,1509 g)
31. Decemb. 1901	4. Punction . . . . .	1010	—	0,154 g (0,9625 g)	0,0252 g (0,1575 g)
21. Januar 1902	5. Punction . . . . .	1009	—	0,162 g (1,0125 g)	0,0343 g (0,2144 g)
id.	6. Punction . . . . .	1007	—	0,1187 g (0,7419 g)	0,0211 g (0,1319 g)
19. Februar 1902	II. Fall: Cirrhosis hepatis	1012	0,329 g	0,2878 g (1,7987 g)	0,0707 g (0,4419 g)
16. Januar 1902	* 30. Januar 1902				
id.	III. Fall: Cirrhosis hepatis				
28. Mai 1902	1. Punction . . . . .	1012	0,2888 g	0,266 g (1,6625 g)	0,0861 g (0,5381 g)
id.	2. Punction . . . . .	1012	0,2503 g	0,2336 g (1,459 g)	0,0588 g (0,3675 g)
13. Juni 1902	* 19. Juni 1902				
id.	IV. Fall: Cirrhosis hepatis				
3. Juli 1902	1. Punction . . . . .	1012	0,3404 g	0,3028 g (1,8925 g)	0,1302 g (0,8138 g)
id.	2. Punction . . . . .	1011	0,299 g	0,2695 g (1,6844 g)	0,0882 g (0,5513 g)
14. Juli 1902	* 20. Juli 1902				

Tabelle IV. Ascites bei

Punctionsflüssig- keit aus dem Ab- domen	I. Fall: Myocarditis Hydrotho- rax, Hydrops Ascites				
30. Decemb. 1901	1. Punction . . . . .	1016	0,4938 g	0,4697 g (2,9356 g)	0,0672 g (0,42 g)
id.	2. Punction . . . . .	1015	0,5285 g	0,4714 g (2,9463 g)	0,1165 g (0,7281 g)
15. Februar 1902	II. Fall: Myocarditis, Hydrops				
id.	Ascites etc. . . . .	1009	—	0,0742 g (0,4638 g)	0,0175 g (0,1094 g)
19. Decemb. 1901	* 27. Juni 1902				
id.	III. Fall: Hypertrophie cordis. Degeneratio paren- chym. myocardi, Hy- dropericard, Hydrops				
7. August 1902	Ascites . . . . . * 7. August 1902.	1016	0,4769 g	0,3964 g (2,4775 g)	0,0714 g (0,446 g)

## bei Cirrhosis hepatis.

der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweis- fractionen zu einander	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt-	Verhältniss des Globulins zum	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweis- körper zum Gesamt-
0,05495 g (0,3434 g)	g g)	20,32 : 31,27 : 48,41	39,8 : 100	51,59 : 48,41	—
0,0571 g (0,3569 g)	g g)	23,66 : 32,14 : 44,17	42,4 : 100	55,8 : 44,17	—
0,0588 g (0,3675 g)	g g)	16,19 : 39,43 : 44,36	29,1 : 100	55,63 : 44,36	—
0,0875 g (0,5469 g)	g g)	16,36 : 56,82 : 26,82	23,8 : 100	73,18 : 26,82	—
0,0553 g (0,3456 g)	g g)	21,17 : 34,13 : 44,7	38,3 : 100	55,3 : 44,7	—
0,0419 g (0,2619 g)	g g)	17,82 : 35,26 : 46,88	33,5 : 100	53,06 : 46,88	—
0,1281 g (0,8006 g)	g g)	24,56 : 44,51 : 30,92	35,5 : 100	69,07 : 30,92	—
0,0883 g (0,5519 g)	g g)	32,52 : 33,36 : 34,11	49,3 : 100	65,88 : 34,12	92,1 : 100
0,0826 g (0,5163 g)	g g)	23 : 39,33 : 32,67	41,5 : 100	67,33 : 32,67	93,3 : 100
0,0945 g (0,5906 g)	g g)	45,26 : 32,84 : 21,89	57,9 : 100	78,1 : 21,89	88,9 : 100
0,0777 g (0,4856 g)	g g)	35,29 : 31,09 : 33,61	53,1 : 100	66,38 : 33,61	90,1 : 100

## cardialer Stauung.

0,1421 g (0,8881 g)	0,2604 g (1,6275 g)	14,31 : 30,25 : 55,44	32,1 : 100	44,56 : 55,44	—
0,1078 g (0,6738 g)	0,2471 g (1,5444 g)	24,71 : 22,87 : 52,42	51,9 : 100	47,58 : 52,42	—
0,0193 g (0,1203 g)	0,0375 g (0,2341 g)	23,54 : 25,94 : 50,47	47,5 : 100	49,49 : 50,49	—
0,1141 g (0,713 g)	0,1883 g (1,177 g)	19,09 : 30,52 : 50,39	38,4 : 100	49,61 : 50,39	83,3 : 100



Tabelle V. Aszites bei Car-

Entnommenes- orten  Entnommen am:	Diagnose- " Punctions- diagnose:	spez. be- merk.	Stamm- Stickstoff	Stickstoff der conge- lablen Eiweiß- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
				auf 100 ccm Flüssigkeit	
Punctionsdiagnose aus dem As- ziten 29. October 1901	I. Fall: Carcinoma mammae et metast. hepatis, mesenterii et omenti * 29. October 1901	1013	—	0.1842 g 1.1265 g	0.0223 g (0.1394 g)
id. 19. Decemb. 1901	II. Fall: Carc. cystae hepatis Carcinomatosis me- tast. omenti, mesen- terii etc. * 19. December 1901	1014	—	0.6177 g (3.861 g)	0.0679 g (0.4244 g)
id. 3. Januar 1902	III. Fall: Endothelioma ovarii Endoth. metast. mesent. omenti et peritonei . . . . . * 13. Februar 1902	1015	0.616 g	0.56 g (3.49 g)	0.0658 g (0.411 g)
id. 17. April 1902	IV. Fall: Carcinoma ventriculi Carc. metast. hepatis et peritonei 1. Punction . . . . .	1019	0.679 g	0.643 g (4.019 g)	0.0996 g (0.623 g)
id. 2. Mai 1902	2. Punction . . . . .	1019	0.5897 g	0.5722 g (3.5763 g)	0.0608 g (0.38 g)
id. 10. Juni 1902	V. Fall: Carcinoma ventriculi; Carc. metast. hepatis omenti, mesenterii et ovariorum * 12. Juni 1902	1018	0.8453 g	0.7408 g (4.6269 g)	0.1495 g (0.9344 g)
id. 27. Juni 1902	VI. Fall: Carcinoma uteri; Carc. metast. ovariorum et per- itonei . . . . . * 30. Juni 1901	1019	0.7123 g	0.6449 g (4.0306 g)	0.0574 g (0.3588 g)
id. 19. Juli 1902	VII. Fall: Carcinoma flexurae hepatic. coli trans- versi Carc. metast. omenti, peritonei etc. 1. Punction . . . . . * 2. August 1902	1020	0.7945 g	0.7613 g (4.7578 g)	0.0819 g (0.5119 g)
id. 27. Juli 1902	2. Punction . . . . .	1019	0.726 g	0.706 g (4.4125 g)	0.0668 g (0.4175 g)
id. 3. Septemb. 1902	VIII. Fall: Carcinoma flexurae hepatic. coli trans- versi Carc. metast. peritonei . . . . .	1019	0.749 g	0.728 g (4.55 g)	0.0594 g (0.3713 g)

## cinom der Bauchorgane.

Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
berechnet					
0,04681 g (0,2926 g)	0,1111 g (0,6945 g)	12,37 : 25,97 : 61,65	32,5 : 100	38,34 : 61,65	—
0,1211 g (0,7569 g)	0,4288 g (2,6797 g)	10,99 : 19,63 : 69,45	35,9 : 100	30,60 : 69,40	—
0,1452 g (0,907 g)	0,3486 g (2,178 g)	11,75 : 25,94 : 62,25	31,2 : 100	37,69 : 62,25	—
0,1064 g (0,665 g)	0,4004 g (2,502 g)	16,42 : 17,54 : 66,03	48,3 : 100	33,96 : 66,03	94,7 : 100
0,1239 g (0,7744 g)	0,3322 g (3,2806 g)	11,76 : 23,97 : 64,27	32,9 : 100	35,73 : 64,27	97 : 100
0,1316 g (0,8225 g)	0,4445 g (2,7781 g)	20,6 : 18,13 : 61,26	53,2 : 100	38,73 : 61,26	87,5 : 100
0,1659 g (1,0869 g)	0,3654 g (2,2837 g)	9,75 : 28,18 : 62,06	25,7 : 100	37,93 : 62,06	90,5 : 100
0,1631 g (1,0194 g)	0,4256 g (2,66 g)	12,21 : 24,32 : 63,47	33,4 : 100	36,53 : 63,47	95,8 : 100
0,147 g (0,9188 g)	0,469 g (2,931 g)	9,78 : 21,53 : 68,69	31,2 : 100	31,31 : 68,69	97,2 : 100
0,1416 g (0,885 g)	0,4708 g (2,9425 g)	8,84 : 21,07 : 70,08	29,5 : 100	29,91 : 70,08	97,2 : 100

ersteren, 15,09 %, erreicht nicht einmal den niedrigsten, 16,53 % der letzteren. Wenn wir aus den gefundenen Procentanteilen Mittelwerthe aufstellen, so gestalten sie sich folgendermaassen:

Diagnose	Euglobulin in %	Pseudoglobulin in %	Albumin in %	Gesamt-Globulin in %	Albumin in %
Pleuritis exsudativa . . . .	21,23	25,27	53,5	46,5	53,5
Hydrothorax bei cardialer Stauung . . . . .	13,13	28,09	58,78	41,22	58,78

Eine weitere Scheidung von Transsudat und Exsudat der Brusthöhle lässt sich zur Zeit nicht aufstellen, zumal Uebergänge zwischen beiden ausserordentlich häufig sind.

#### b) Functionsflüssigkeiten der Peritonealhöhle.

(Siehe Tabelle III und IV S. 570 u. 571 und Tabelle V S. 572 u. 573.)

Die Gesamtglobulinwerthe bei Cirrhosis hepatis schwanken demnach zwischen 51,59 % und 78,1 %, bei der cardialen Stauung zwischen 44,56 % und 49,61 %, beim Carcinom zwischen 29,91 % und 38,73 %, die entsprechenden Albuminwerthe zwischen 21,89 % und 48,41 %, 50,39 % und 55,44 %, 61,26 % und 70,08 % des Gesamteiweissgehaltes; es ist also klar ersichtlich, dass der Cirrhose die höchsten relativen Globulinwerthe, die niedrigsten Albuminwerthe, dem Carcinom die niedrigsten Globulinwerthe, die höchsten Albuminwerthe zukommen. Zwischen der Cirrhose und dem Carcinom stehen die Werthe für den Ascites bei cardialer Stauung. Seine relativen Globulinwerthe erheben sich in keinem Falle so hoch wie die irgend eines Cirrhosefalles, seine Albuminwerthe erreichen bei Weitem nicht die des Carcinoms.

Die Euglobulinwerthe der Cirrhose (16,19 % bis 45,26 %) sind im Allgemeinen höher als bei cardialer Stauung (14,31 % bis 24,71 %) und fast in jedem Falle höher als beim Carcinom (8,84 % bis 20,6 %); die Pseudoglobulinwerthe sind in allen Fällen von Cirrhose (31,09 % bis 56,82 %) höher als bei der cardialen Stauung (22,87 % bis 30,52 %) und viel höher als beim Carcinom (18,13 % bis 28,18 %). Die Werthe der Euglobulinfraction bei Cirrhose bilden 28,8 % bis 57,9 %, die der cardialen Stauung 32,1 % bis 51,9 %, die des Carcinoms 25,7 % bis 53,2 % des Gesamtglobulingehaltes.

Der Ascites bei Cirrhosis hepatis zeichnet sich also im Allgemeinen durch relativ hohe Pseudoglobulinwerthe (zwei Ausnahmefälle unter 11 Fällen) und sehr niedrige Albuminwerthe (keine einzige Ausnahme!) aus; Ascites bei Carcinom zeigt in der Regel relativ niedrige Euglobulinwerthe (eine einzige Ausnahme unter 10 Fällen), die niedrigsten, die ich bei irgend einer mit Transsudation oder Exsudation verbundenen Erkrankung fand, und ausnahmslos sehr hohe Albuminwerthe, die höchsten, die ich bei meinen Untersuchungen ermittelt habe.

Als Mittelwerthe ergeben sich:

Diagnose	Euglobulin in %	Pseudoglobulin in %	Albumin in %	Gesamt- Globulin in %	Albumin in %
Ascites bei Cirrhosis hepatis	25,56	37,29	37,15	62,85	37,15
Ascites bei cardialer Stauung	20,43	27,39	52,18	47,82	52,18
Ascites bei Carcinom der Bauchorgane . . . . .	12,44	22,63	64,92	35,07	64,92

Ich habe die vorstehenden drei Krankheitsbilder absichtlich zusammengestellt, um darzuthun, dass immerhin gewisse Unterschiede in der Eiweissvertheilung der Ascitesflüssigkeiten zu finden sind, die wahrscheinlich Veränderungen des Stoffwechsels in bestimmter Richtung entsprechen dürften. Insbesondere möchte ich in dieser Beziehung auf die Ascitesflüssigkeiten bei Carcinom der Bauchorgane hinweisen, die, obwohl durch Carcinom der Leber, der Gallenblase, des Ovariums, des Magens und des Darmes bedingt, ausnahmslos die höchsten relativen Albuminwerthe, meistens die niedrigsten Euglobulinwerthe aufwiesen. — Dass diese auffallende Uebereinstimmung auf eine gemeinsame Ursache zurückgeführt werden muss, ist wohl zweifellos. Ob dieselbe aber in der carcinomatösen Erkrankung an sich und die durch eine solche etwa erzeugte Stoffwechselveränderung oder in anderen Gründen zu suchen ist, kann bisher nicht festgestellt werden. — Sicher sind die auffallenden Befunde nicht der meist durch Carcinom bedingten Kachexie zuzuschreiben, da ich unter meinen Fällen mehrere hatte, die zur Zeit der Punction noch guten Ernährungszustand aufwiesen und einen, dessen subcutanes Fettgewebe ausserordentlich reichlich war.

Tabelle VI. Ascites bei Peritonitis tuberculosa.

Untersuchungs- object.	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. (Ge- wicht)	(Ge- samt- Stick- stoff)	Stickstoff der coagu- lablen Körper	Stickstoff der Fungulo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction	Verhältnis der drei Eiweiß- fractionen zu einander in ‰	Verhältnis des Kugulo- bulin- fraction zum Ge- samt- albumin in ‰	Verhältnis des Stick- stoffs der lablen Ei- weiß- körper zum Ge- samt- Stickstoff in ‰
				auf 100 cem Flüssigkeit berechnet						
Functionsfüssig- keit aus dem Ab- domen 25. Januar 1902	I. Fall: Peritonitis tuberc. chron. Tuberc. pul- mon. Steatosis he- patia Icterus uni- versal. . . . . = 31. Januar 1902	1016	0,407 g (2,6375 g)	0,428 g (2,6375 g)	0,0753 g (0,4703 g)	0,1570 g (0,9806 g)	0,1885 g (1,1779 g)	17,88 : 87,41 : 44,76	82,8 : 100	55,94 : 44,76
id. 80. April 1902	II. Fall: Peritonitis tuberc. Probeparacentese am 30. April 1902	1021	0,9065 g (5,5804 g)	0,5043 g (5,5804 g)	0,2087 g (1,2781 g)	0,1246 g (0,7786 g)	0,5925 g (3,3819 g)	20,87 : 14,6 : 61,58	69 : 100	88,47 : 61,58
id. 6. Juni 1902	III. Fall: Peritonitis tuberc.	1020	0,8715 g (0,075 g)	0,812 g (0,075 g)	0,2041 g (1,5881 g)	0,1488 g (0,98 g)	0,8924 g (2,4525 g)	81,95 : 18,71 : 40,34	68 : 100	50,66 : 40,34
id. 19. Januar 1902	IV. Fall: Peritonitis tuberc. Tuberc. pulm. chron. Tuberc. miliaris hepatis et hepatitis = 8. Febr. 1902	1017	0,5167 g (3,1175 g)	0,4988 g (3,1175 g)	0,1276 g (0,7079 g)	0,1849 g (1,1619 g)	0,1869 g (1,1081 g)	95,50 : 86,98 : 87,47	40,9 : 100	69,59 : 87,47

Desgleichen scheinen mir die bei Cirrhose gefundenen stets relativ niedrigen Albuminwerthe und meist hohen Pseudoglobulinwerthe der Beachtung werth, wenn ich auch, wie aus nachfolgender Untersuchungsreihe zu ersehen ist, unter vier Fällen von Peritonitis tuberculosa zwei fand, die bezüglich ihrer Eiweissvertheilung ein der Cirrhose ähnliches Bild boten.

c) Ascites bei Peritonitis tuberculosa.

(Siehe Tabelle VI S. 576.)

Wir sehen hier in allen Eiweissgruppen ausserordentliche Schwankungen:

Gesamt-Globulin zwischen 38,47 % bis 62,52 %, Albumin zwischen 37,47 % und 61,53 %, Euglobulin zwischen 17,83 % bis 31,95 %, Pseudoglobulin zwischen 14,6 % bis 37,41 % des Gesamteiweissgehaltes; der Antheil des Euglobulins am Gesamt-Globulin liegt zwischen 32,3 % bis 63 %.

Es hiesse demnach den Zahlen Gewalt anthun, wollte ich auch hier Mittelwerthe aufstellen: es lässt sich eine Gesetzmässigkeit bezüglich der Eiweissvertheilung für die Peritonitis tuberculosa nicht erweisen. Es würde sogar unmöglich sein, Fall I und IV der Peritonitis tuberculosa mit ihren relativ hohen Pseudoglobulinwerthen und niedrigen Albuminwerthen von den Fällen von Cirrhosis hepatis, welche ganz ähnliche Eiweissvertheilung zeigen, aus einander zu halten, wenn wir nicht in dem viel höheren specifischen Gewicht und Gesamteiweissgehalt der Fälle von Peritonitis einen deutlichen Hinweis auf die entzündliche Art der Erkrankung fänden, Befunde, die — wie schon früher bemerkt — für sich allein wohl nicht genügenden differential-diagnostischen Werth besitzen, als unterstützende Momente aber gewiss von Wichtigkeit sind.

Die Uebereinstimmung in den Werthen der Eiweissfractionen bei den zwei hervorgehobenen Fällen von Peritonitis mit jenen bei Cirrhosis hepatis mag durch die mannigfachsten Verhältnisse bedingt sein, sowie gerade die grossen quantitativen Schwankungen innerhalb der einzelnen Eiweisswerthe aller untersuchten Fälle von Peritonitis auf eine besondere Mannigfaltigkeit der durch diese Erkrankung bedingten localen Veränderungen innerhalb der Abdominalorgane hinweisen. Wir brauchen hier nur an Strangbildungen mit nach-

folgenden Stauungen, an secundäre Degenerationen, an miliare Ausbreitung der Tuberculose auf die Organe der Peritonealhöhle selbst zu denken, Umstände, die wohl geeignet erscheinen, die anderen Krankheitsbildern zukommende Eiweissvertheilung vorzutauschen. So finden wir z. B. bei jenen zwei Fällen von Peritonitis tuberculosa, deren procentuelle Eiweisswerthe jenen der Cirrhosis hepatis nahekommen, in den entsprechenden Obductionsdiagnosen, im Fall I „steatosis hepatis“, im Fall IV „Tuberculosis miliaris hepatis“ verzeichnet, und es erscheint die Annahme nicht grundlos, dass in diesen beiden Fällen gerade die Erkrankung der Leber die Eiweissvertheilung beeinflusst habe. Denn, dass diese letztere viel mehr vom pathologisch-anatomischen als vom klinischen Krankheitsbilde abhängt, ist von vorn herein klar; es kommt der Eiweissvertheilung in Transsudaten und Exsudaten eben immer nur die Bedeutung eines Krankheits-symptoms zu, dessen Erforschung der diagnostischen Erkenntnis, die sich ja stets auf eine allseitige Erwägung und Zusammenstellung der einzelnen Symptome stützen muss, hoffentlich noch werthvolle Dienste leisten wird. Wir dürfen auch nicht vergessen, dass es nicht immer einheitliche ätiologische Momente sind, welche die mit Transsudationen und Exsudationen einhergehenden Erkrankungen hervorrufen, so wie sich auch oft Uebergänge zwischen reinem Transsudat und Exsudat finden lassen, z. B. Entzündungen bei bereits bestehendem Transsudat, Stauungen mit nachfolgender Transsudation bei vorhandenem Exsudat, Umstände, die gewiss auf die Eiweissvertheilung rückwirken müssen.

So theilt Runeberg (36) die Ergüsse in seröse Höhlen ein:

1. in solche, die durch Affectionen in den serösen Membranen selbst, wie Entzündungsprocesse, Tuberculose, Carcinom u. s. w.,
2. durch venöse Stasis, sei es allgemeine oder locale, 3. durch hochgradige hydrämische Blutbeschaffenheit (Amyloiddegeneration, Nephritis) entstehen, und schliesslich in solche, welche durch Combination von zwei oder aber von drei der früher genannten Ursachen bedingt werden.

In dieser Beziehung scheint mir ein erst ganz kürzlich erhobener Befund einer eigenen kurzen Besprechung werth. Es handelte sich um die Ascitesflüssigkeit eines stark ikterischen Patienten, der in comatösem Zustand eingebracht wurde und schon nach zwei Tagen,

kurz nach der Punction, starb. Die Obduction ergab<sup>1)</sup>: Echinococcus der Leber, Thrombose der Vena portae, welche in den kleinen Aesten derselben begann und sich bis zur Vereinigung ihrer Wurzeln fortsetzte; ausserdem fand sich ein Spindelzellensarkom des rechtsseitigen pararenalen Bindegewebes mit gestielten Metastasen am Peritoneum. Ebenso auffallend wie der pathologisch-anatomische Befund ist der von mir erhobene chemische:

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet		
Punctions- flüssigkeit aus d. Bauchhöhle 8. November 1902	Echinococcus multiplex hepatis, Thrombosis venae portae cum occlusionem ostii venos meseraic. Hepatitis interstitialis, Sarco- ma textus cellulosae perirenalis; Sarcoma metastat. peritonei pa- rietal. et visceral. * 8. November 1902	1009	0,194 g	0,1041 g (0,6125 g)	0,00385 g (0,0241 g)

Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
auf 100 ccm Flüssig- keit berechnet					
0,04655 g (0,2909 g)	0,0476 g (0,2975 g)	3,98:47,49:48,57	7,6:100	51,42:48,57	58,8:100

Während derselbe sich bezüglich des Ueberwiegens des Gesamt-globulins gegenüber dem Albumin sowie des relativ sehr hohen Pseudoglobulinwerthes den bei Cirrhosis hepatis und den zwei Fällen von Peritonitis tuberculosa mit Betheiligung der Leber gefundenen

1) An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prosectursadjuncten Dr. Karl Sternberg für die freundliche Ueberlassung der Obductionsdiagnosen bestens zu danken.



Verhältnissen eng anschliesst, fand ich hier eine so niedrige relative Euglobulinmenge wie in keiner anderen der von mir untersuchten Punctionsflüssigkeiten. Da es immerhin möglich erscheint, dass die geringe Euglobulinabscheidung mit der Pfortaderthrombose irgend einen Zusammenhang hat, glaubte ich, diesen Befund besonders hervorheben zu sollen. Leider stand mir kein Fall von durch Thrombosis venae portae allein bedingten Ascites zur Verfügung. Auf den soeben angeführten komme ich aus anderem Grunde noch einmal zurück.

Im Anschluss an meine Befunde möchte ich noch ein Verfahren berühren, welches gerade in letzter Zeit eine lebhafte Discussion hervorgerufen hat, ein Verfahren, das in äusserst expeditiver Weise die Unterscheidung zwischen Transsudat und Exsudat festzustellen sucht. Im Jahre 1886 hat F. Moritz (37, 38) angegeben, dass in mit Essigsäure schwach angesäuerten Exsudaten ein Eiweisskörper ausfällt, der im Ueberschuss der Essigsäure wieder in Lösung geht, während er in Transsudaten nicht oder nur spärlich zur Beobachtung gelangt. Er hat damals den Körper als globulinartig angesprochen. Paijkull, der von dieser Veröffentlichung offenbar keine Kenntniss hatte, fand mehrere Jahre später in „Transsudaten mit inflammatorischer Reizung“ eine durch Essigsäure fällbare Substanz, die er als nicht in die Mucingruppe gehörig, sondern wegen ihres regelmässig erhobenen Phosphorgehaltes als Nucleoalbumin bezeichnete. Er fand diese Substanz bei Abwesenheit entzündlicher Reizung in den Transsudaten nicht vor. Runeberg empfiehlt 1897 Paijkull's Befund diagnostisch zu verwerthen, wie er es selbst seit Jahren auf seiner Klinik geübt hatte, ein Verfahren, das auch anderen Orts, z. B. in unserem Laboratorium, zur raschen Orientirung über die Natur der fraglichen Flüssigkeit in Gebrauch stand.

Umber (39) nahm vor Kurzem diese Frage wieder auf, isolirte den „durch schwache Essigsäure aus den ursprünglichen Exsudaten gefällten“ Körper, fand ihn aber einerseits phosphorfrei, andererseits von den echten Mucinen durch seinen Stickstoffgehalt und seinen nur minimalen Gehalt an reducirender Substanz erheblich verschieden, gab ihm den Namen Serosamucin und hält es „für möglich, dass dieses eine pathognomonische Bedeutung erlangt zur Beurtheilung der Frage, ob ein Erguss exsudativer oder transsudativer Natur sei“. Kurz nach ihm veröffentlichte

Stæhelin (40) seine seit längerer Zeit über denselben Gegenstand angestellten Untersuchungen und sagt: „In allen entzündlichen Exsudaten konnte bei einer geringen Menge schwacher Essigsäure in der Kälte eine starke Trübung constatirt werden, bei den nicht entzündlichen blieb sie meist aus, doch erzeugte bisweilen auch in sicheren Transsudaten, selbst in solchen, bei denen die Section die Abwesenheit von Entzündungsprocessen bestätigte, Essigsäure eine geringe Trübung. Da aber diese Trübung immer nur äusserst schwach ausfiel, so wird hierdurch die Bedeutung dieser Reaction als eines werthvollen differential-diagnostischen Hilfsmittels nicht beeinträchtigt.“

Stæhelin's Essigsäurekörper löst sich schon in einem mässigen Ueberschuss von Essigsäure, fällt aus seinen Lösungen nicht durch Dialyse, wohl aber durch Halbsättigung mit Ammonsulfat aus, enthält keinen Phosphor, wesshalb Stæhelin gleich Umber glaubt, dass Paijkull einen anderen Körper in der Hand gehabt habe, und dass sein bezw. Umber's Körper den Globulinen näher stehe als den Mucinen. Auch hält er Umber's Benennung „Serosamucin“ für verfrüht und schlägt vor, den Körper vorläufig noch „den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper der Exsudate“ zu nennen. Stæhelin versucht nun weiter festzustellen, ob derselbe identisch sei mit dem von verschiedenen Autoren im Harne bei gewissen Erkrankungen gefundenen durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper, den Reissner (41) als Mucin, Leube (42) als Paralbumin, Fr. Müller (43) als Globulin, Obermayer (44) als „Nucleoalbumin“ bezeichnet hatten. Die damalige Bezeichnung „Nucleoalbumin“ bezog sich auf eine Verbindung von Eiweiss und Nuclein, welche nur durch starke Ansäuerung aus ihren Lösungen fällbar, unlöslich in Essigsäure war, durch Eintragen von Magnesiumsulfat bis zur Sättigung aus ihren Lösungen gefällt wurde, mit verdünnten Säuren gekocht, keine reducirende Substanz, hingegen bei der Verdauung Nuclein abspaltete, daher phosphorhaltig war. Obermayer fand Nucleoalbumin in relativ grossen Mengen bei Icterus (ausnahmslos in allen 32 untersuchten Fällen, von welchen 28 eiweissfrei waren) und betrachtet das Auftreten des Nucleoalbumins als Ausdruck der parenchymatösen Degeneration der Niere; er findet es demnach in grösseren



sudaten und Exsudaten nur ein ganz bestimmter Globulinantheil und zwar der in salzfreiem Wasser unlösliche Antheil der „Euglobuline“, das Para-Euglobulin, und zwar nur zum Theil (vom Para-Pseudoglobulin nur Spuren) gefällt werden kann. Dieser Körper geht bei stärkerer Ansäuerung wieder in Lösung, ist phosphorfrei und fällt erst bei langdauernder Dialyse gegen destillirtes Wasser aus seinen Lösungen wieder vollständig aus.

Von ihm streng geschieden ist das Nucleoalbumin, welches nur bei starker Ansäuerung ausfällt, im Ueberschuss von Essigsäure nicht löslich und phosphorhaltig ist.

Der Körper, den Moritz, Umber, Staehelin und Rostoski beschrieben haben, scheint mir demnach nichts Anderes als der durch Essigsäure fällbare Antheil des Para-Euglobulin, der von Paijkull und Obermayer Nucleoalbumin gewesen zu sein<sup>1)</sup>.

Für diese Annahme sprechen die übereinstimmenden Angaben von Moritz, Umber und Staehelin, dass ihre Substanzen durch schwache Ansäuerung gewonnen und im Ueberschuss von Essigsäure löslich seien, und dass sie keinen Phosphor nachweisen konnten. Freund und ich haben die Erfahrung gemacht, dass man bei der Fällung des Para-Euglobulins mittelst Essigsäure äusserst vorsichtig zu Werke gehen muss, dass es insbesondere bei behufs Reindarstellung nöthigem Waschen mit essigsauerm Wasser dringend geboten ist, auf ganz schwach saure Reaction des Waschwassers zu achten, da bei der geringsten Ueberschreitung derselben der Körper wieder in Lösung geht.

Gegen unsere Annahme spräche der Befund Umber's, dass er in seinem fraglichen Körper reducirende Substanz nachweisen, der Staehelin's, dass er durch Dialyse den Körper aus seinen Lösungen

---

1) An dieser Stelle sei bemerkt, dass auch Pekelharing in seinen „Untersuchungen über das Fibrinferment“, Amsterdam 1892, angibt, er habe aus dialysirtem Oxalatplasma durch Essigsäure sowohl „Paraglobulin“ als „Nucleoalbumin“ gewonnen; das erstere habe sich im Ueberschuss der Säure gelöst, letzteres nicht; er konnte sich nicht mit Sicherheit davon überzeugen, dass das von ihm bereitete Nucleoalbumin ganz frei von Paraglobulin gewesen sei. Diese letztangeführte Angabe könnte vielleicht zur Deutung von Rostoski's unregelmässigen Phosphorbefunden herangezogen werden.

nach Miller & Lillie. Dieser Versuch zeigt noch mehr, dass die verminderte Eiweißmenge, die es ergibt nur einen geringen Gehalt an Transsudaten beweist und zwar nur einen die 2100-Milligramm pro Liter, die bei dem Transsudat eines gesunden Menschen 25000 bis 30000 Milligramm pro Liter von ihm unterschieden werden können.

Was aber die 1000 Milligramm betrifft, nicht dieselbe geht aus der von uns gemachten Erfahrung hervor, dass es nur durch eine beträchtliche Dünne gegen festes festes Wasser möglich ist, das durch Transsudate gebildete Serum aus seinen Lösungen wieder auszuscheiden.

Fassen wir demnach die von den genannten Autoren erhaltenen Befunde mit unseren Erfahrungen zusammen, so gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Aus Transsudaten und Exsudaten manchmal auch aus eitrigen Erythen können durch schwache Ansäuerung mittels Essigsäure ein Erythrocyten aus, der mit dem durch Essigsäure fällbaren Anteil des Para-Erythrocyten identisch, im Exsudaten wahrscheinlich reichlicher zu finden ist als in Transsudaten.

2. Durch starke Ansäuerung lässt sich aus Exsudaten und gewissen Erythen auch globulin- und albuminösen ein Erythrocyten ausfällen, der höchstwahrscheinlich ein Nucleoalbumin oder Nucleoprotein ist.

Die differential-diagnostische Bedeutung der Essigsäurereaction wird durch meine vorstehenden Darlegungen um so weniger geschwächt werden, als wir uns, wie bereits erwähnt, derselben in unserem Laboratorium schon seit Jahren zur raschen Orientierung für klinische Zwecke bedienen.

Schließlich sei noch bemerkt, dass ich — wie aus den Tabellen ersichtlich — Umber's allerdings auf die Beobachtung von nur zwei Fällen sich stützende Angabe, dass bei wiederholter Ansammlung der Flüssigkeiten in den Leibeshöhlen die Albumincomponente procentisch viel schneller absinkt als die Globulincomponente, dass demnach der Procentsatz der Globuline in der Gesamtmenge progressiv ansteige, nicht bestätigt fand.

Dergleichen konnte ich mich von der von verschiedenen Autoren behaupteten Erhöhung des Gesamteiweißgehaltes nach wiederholter Punction nicht überzeugen. Diesbezüglich verweise ich nur auf meinen Fall I von Cirrhosis hepatis, welcher sechs Mal punktiert

wurde. Nach unwesentlicher Steigerung des Eiweissgehaltes (zweite Punction) sinkt derselbe stark ab (dritte Punction), um bis zur fünften Punction neuerlich anzusteigen, ohne aber die nach der ersten und zweiten Punction ermittelten Werthe zu erreichen; gerade die letzte, kurz vor dem Tode vorgenommene Punction förderte die eiweissärmste Flüssigkeit zu Tage.

Im Anhang seien noch die Untersuchung einer Anasarkastrüßigkeit, eines Hydrokelen- und eines Ovarialcysteninhaltes erwänt: über den Gehalt an Gesamtweiß in Oedemflüssigkeiten hat Hoffmann eine grössere Arbeit veröffentlicht; auch Mya, Viglezio und Csatáry dehnten ihre Untersuchungen auf die Bestimmung des Globulins in Oedemflüssigkeiten aus; Mörner sowie Török und Voss (50) arbeiteten über den Eiweissgehalt von Hautblasen. Zahlreiche Analysen von Ovarialcysten- und Hydrokelenflüssigkeiten haben Hammarsten, Paijkull, Pfannenstiel (52) u. A. vorzugsweise im Hinblick auf die von Ersterem gefundenen Mucoidsubstanzen ausgeführt:

(Siehe Tabelle VII S. 586.)

Erwähnenwerth erscheint mir das totale Fehlen der Euglobulinfraction bei der Oedemflüssigkeit, der geringe Euglobulinwerth bei der Hydrokelenflüssigkeit, der ausserordentlich hohe des Ovarialcysteninhaltes. Doch möchte ich diesem letzteren Umstande um so weniger Bedeutung beilegen, als gerade in letzter Zeit im Ovarialcysteninhalt Eiweisskörper gefunden worden sind, die nicht zu den Globulinen gehören, mit ihnen aber wahrscheinlich bei der Fällung mittelst Ammonsulfat ausfallen (Leathes [53]).

## II. Blutsera.

### a) Menschenblutsera.

Die ersten verlässlichen Eiweissbestimmungen im Blutserum Gesunder und Kranker stammen von Becquerel und Rodier (54), die eine Verminderung des Gesamtweißgehaltes bei Bright'schen Nierenerkrankungen, Krankheiten des Herzens mit Wassersucht und schweren puerperalen Processen fanden. C. Schmidt fand den Eiweissgehalt — der bei Gesunden nach Hammarsten (55) im Mittel 7,6199% beträgt — bei einem Falle von schwerer Cholera stark erhöht, bei Nephritis verringert. Vereinzelte Analysen von Blutserum in verschiedenen Krankheiten stammen von Hoppe-Seyler (56) (bei melanctischem Sarkom und Chylurie), Manuel Leven (57) (Scorbut), Freund und Obermayer (58) (Leukämie)

Tabelle VII. Nonstere pathologische Flüssigkeiten

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obeductione diagnose)	spec. (de wicht)	de sammte Stückstoff	Stückstoff des wasser- löslichen Körpers	Stückstoff des Feststoff- körnigen Reaction	Stückstoff des Proteins Stückstoff des Albumins Reaction	Verhältnis des Feststoffes zum wasserlöslichen Körper in %	Verhältnis des Feststoffes zum Albumin in %
Hautödemflüssigkeit (durch Scarification ge- wonnen) 6. März 1902	Emphysema pulmonum maximal gradus, Hy- pertrophie ventriculi dextricordialis, Aus- sack. * 18. März 1902	1010	0,100 M (0,0019 M)	0,0000 M (0,0019 M)	fehlt	0,0100 M (0,0019 M)	0,1000 M (0,0019 M)	1000 M (0,0019 M)
Hydrokolenflüssigkeit (Punction) 5. Februar 1902	Hydrocele	1020	0,2537 M (1,4004 M)	0,2100 M (1,4004 M)	0,0410 M (0,100 M)	0,0000 M (0,0001 M)	440,10 M (0,10 M)	1010 M (0,0019 M)
Ovarialcysten- inhalt 22. Januar 1902	Peritonitis tuberc. Ar- teriosclerosis aortae cum insufficiencia val- vul. ventric. dextr. Cystis ovarii dex- tri operata etc. * 4. Februar 1902	1017	1,700 M (0,0019 M)	1,6017 M (0,0019 M)	0,4100 M (1,000 M)	0,0000 M (0,0001 M)	40,00 M (0,0019 M)	1010 M (0,0019 M)

und Anderen, grössere Untersuchungsreihen von v. Jaksch (59) und v. Limbeck und F. Pick (60, 61). Ersterer rechnete den aus ca. 100 Blutseren durch das Kjeldahl-Verfahren bestimmten Stickstoff auf Eiweiss um und findet im Allgemeinen nur geringe Schwankungen des Eiweissgehaltes, der nur bei Herzaffectionen und bei mit Exsudationen einhergehenden Erkrankungen etwas steigt, bei Nierenerkrankungen, insbesondere aber bei Typhus und schweren Anämien, unter die Norm sinkt. Limbeck und Pick gelangen zu dem Schlusse, dass das Eiweiss des Blutserums im Vergleiche zu anderen Substanzen desselben ein in seiner Menge relativ fixer Körper ist, während die Hauptcomponenten des Gesamteiweisses, das Albumin und Globulin, in ihrem Verhältniss zu einander in Krankheiten ausserordentlich schwanken. Hammarsten fand im Mittel für das normale Blut 4,52 % Albumin und 3,1 % Globulin, Patein (62) 4,63 % Albumin und 2,77 % Globulin, Estelle (63), der zwei Blutsera von Brightikern untersuchte, im ersten Falle 3,06 % Globulin und 5,44 % Albumin, im zweiten Falle 1,8 % Globulin und 3,6 % Albumin; ähnliche Differenzen constatiren Csáthy bei Nieren-, Hoffmann bei verschiedenen Erkrankungen. Mya und Viglezio ziehen aus der Untersuchung von sieben Blutseren pathologischer Fälle den Schluss, dass das Verhältniss der Eiweisskörper im Blutserum zu einander während der Krankheiten hochgradig verändert werde, insofern das Globulin zu, das Albumin abnehme, eine Blutdrucksteigerung vor Allem den Austritt von Albumin, weniger den des Globulins aus dem Blutserum vermehre.

Diesen Angaben gegenüber stehen die neueren Befunde von v. Limbeck und F. Pick (64), die bei einer grossen Anzahl von Krankheitsfällen das defibrinirte mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnte und vom Sedimente abgeheberte Blut auf seine Eiweisszusammensetzung untersucht haben. Es ergaben sich für das Globulin in verschiedenen Erkrankungen procentische Schwankungen von 9,09 % bis 74 %, für das Albumin solche von 26 % bis 90,9 % des Gesamteiweisses, und sie fühlen sich ausser Stande, ein für bestimmte Krankheitsfälle charakteristisches Verhältniss der beiden Eiweisskörper des Blutes; einander aufzustellen.

Von späteren Angaben seien noch die E. Freund's (65) erwähnt, welcher bei normalen und einigen pathologischen Fällen, insbesondere mit Stauungserscheinungen das Verhältniss des Globuli



Tabelle VIII. Menschenblutsera.

Untersuchungs- object.	Diagnose (? Obduktions- diagnose)	Gesamt- Stick- stoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiwei- körper	Stickstoff der Fuglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältnis der Fuglobulin- fraction zum Gesamt- Fuglobulin	Verhältnis des Globulins zum Albumin	Verhältnis des Stick- stoffes der Fuglobulin- fraction zum Gesamt- Stickstoff
Entnommen am:							in %	in %	in %
Blutserum 21. April 1902	Nabelschnur. . . . .	1,099 g (6,1688 g)	0,987 g (5,9125 g)	0,168 g (1,05 g)	0,1295 g (0,8094 g)	0,6835 g (4,3094 g)	17,02	30,14	50,84
Blutserum 21. April 1902	Placenta . . . . .	1,155 g (6,9125 g)	1,106 g (6,9125 g)	0,1354 g (0,8463 g)	0,2185 g (1,3656 g)	0,6875 g (4,2909 g)	13,01	33,38	53,61
Blutserum 30. April 1902 im uranischen Anfall	Nephritis chron. Ur- aemie . . . . . * 1. Mai 1902	1,029 g (5,7312 g)	0,917 g (5,7312 g)	0,1435 g (0,8969 g)	0,1809 g (1,1809 g)	0,553 g (3,4502 g)	16,10	37,61	46,29
Blutserum <sup>1)</sup> 30. April 1902 im uranischen Anfall	Nephritis chron. In- suff. valv. aortae Uraemie . . . . . * 1. Mai 1902	1,274 g (7,2025 g)	1,162 g (7,2025 g)	0,322 g (2,0125 g)	0,314 g (1,9776 g)	0,611 g (3,814 g)	24,07	60,59	15,34
Blutserum 8. Juli 1902	Kyphoscoliosis dextr. Hypertrophia ex- imia et dilatatio ventric. et atrii dextr. cordis . . . * 9. Juli 1902	1,099 g (6,869 g)	0,999 g (6,869 g)	0,2006 g (1,291 g)	0,16 g (1,0 g)	0,6587 g (4,0800 g)	30,96	36,09	33,07
Blutserum 20. März 1902	Concretio cordis, de- generatio myocardi parenchym; perito- nitis perihepatitis chron. etc. . . . . * 28. März 1902	1,292 g (7,1937 g)	1,151 g (7,1937 g)	0,2908 g (1,8186 g)	0,2159 g (1,3404 g)	0,5789 g (3,6181 g)	30,17	46,08	23,75

1) Blutserum, vom Fall V, Tabelle X, Nephritis-larve stammend.

zum Albumin im Blute wie 1:1,5, bei Morbus Brightii in neun Fällen wie 1:2—3, bei einem Falle von perniciöser Anämie ohne Albuminurie aber ebenfalls wie 1:2 fand.

Diesen zahlreichen Untersuchungen füge ich eine geringe Anzahl von Fällen an.

Des Interesses werth halte ich die Zahlen, die sich bei dem Placentarblutserum einerseits, bei dem Nabelschnurblutserum andererseits ergaben. Während das procentuelle Verhältniss zwischen Globulin und Albumin bei Beiden ungefähr das gleiche ist, zeigten sich in dem Verhältniss der Euglobulinfraktionen zum Gesamtglobulin grosse Unterschiede, insofern es sich beim Nabelschnurblutserum wie 56,4:100, beim Placentarblutserum wie 38,3:100 darstellte.

Nicht unerwähnt möge bleiben, dass auch Wallerstein ein Placentarblutserum untersucht hat und seine Zahlen beinahe genau mit den meinen übereinstimmen (Euglobulin : Gesamtglobulin = 38,76:100). (Tabelle VIII S. 588.)

#### b) Thierblutsera.

Das Verhältniss der Eiweisskörper im Blutserum von Thieren wurde von Hammarsten<sup>1)</sup> (Pferd, Rind, Kaninchen), Halliburton<sup>1)</sup> (Taube, Huhn, Schildkröte, Eidechse, Aal, Hai), May<sup>1)</sup> (Frosch), Wolfenden<sup>1)</sup> (Schlange) u. A. studirt; in neuester Zeit untersuchte Wallerstein die Blutsera vom Rind und Schaf auf ihren Euglobulingehalt, die vom Pferd, Schwein, Hund und Kaninchen auf ihre beiden Globuline.

Ich selbst habe die Blutsera von Hühnern, vom Rind und von Pferden verarbeitet. (Tabelle IX S. 590.)

Hier fällt vor Allem der Euglobulinwerth des Hühnerserums auf, der etwa das Doppelte von dem des Rinder- und des Pferdeserums beträgt; ferner zeichnet sich der Pseudoglobulinwerth des Pferdeserums durch seine Höhe aus.

Das Bestreben, die beobachteten grossen Schwankungen in der Eiweisszusammensetzung der Thiersera unter normalen und pathologischen Verhältnissen erklären, die Umstände ergründen zu können, welche diese Schwankungen bedingen, haben mehrere Forscher schon vor längerer Zeit veranlasst, dieser Frage experimentell näher zu treten.

1) Hammarsten, Halliburton, May und Wolfenden, citirt nach Halliburton, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. 1893.

Burckhardt liess Hunde durch vier bis sechs Tage hungern und untersuchte deren Serum vor und nach dieser Zeit. Er constatirte Abnahme des Albumins unter gleichzeitiger relativer Steigerung des Globulins.

Tabelle IX. Thierblutsera.

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Thierart	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet			
Blutserum	Huhn. . . .	0,7875 g	0,714 g (4,4605 g)	0,2786 g (1,7413 g)	0,0945 g (0,5906 g)	0,2961 g (1,8506 g)
Blutserum	Rind . . . .	1,237 g	1,141 g (7,131 g)	0,318 g (1,9875 g)	0,201 g (1,2562 g)	0,603 g (3,7688 g)
Blutserum	Pferd I . . .	1,2215 g	1,1148 g (6,9675 g)	0,2009 g (1,2556 g)	0,3276 g (2,0475 g)	0,5362 g (3,3513 g)

Thierart	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
Huhn . . . .	41,63 : 14,12 : 44,25	74,6 : 100	55,75 : 44,25	90,6 : 100
Rind . . . .	28,34 : 17,91 : 53,74	63,4 : 100	46,25 : 53,74	92,2 : 100
Pferd I . . .	18,87 : 30,77 : 50,36	38 : 100	49,64 : 50,36	91,2 : 190

Tiegel (60) fand bei Schlangen nach längerer Hungerperiode Abnahme des Gesamteiweisses bei relativer Zunahme des Globulins. Freilich fällt Burckhardt das Globulin mittelst Dialyse, Tiegel mittelst Kohlensäure, sie erhielten also nur bestimmte Globulin-fractionsantheile, und Howells und Salvioli (67), die bereits die Hammarsten'sche Methode anwendeten, also wirklich in der Lage waren, das Gesamtglobulin zu bestimmen, wiesen die Befunde von Burckhardt und Tiegel als unrichtig zurück. Emmerich und Tsuboi (68) fanden, dass der Globulingehalt des Blutes von Kaninchen, die gegen Schweinerotlauf, und solcher, die gegen den *Diplococcus pneumoniae* immunisirt wurden, proportional der zunehmenden

Immunität abnimmt (das Serum complet immunisirter Thiere erwies sich als nahezu globulinfrei), während die Menge des Serumalbumins eine bedeutende Vermehrung erfährt. Da aber die letztgenannten Autoren das Globulin mittelst Verdünnen des Serums mit dem zehnfachen Volum destillirten Wassers und Durchleiten von Kohlensäure gewannen, sind auch ihre Angaben nicht einwandfrei.

Ducceschi (69) studirte mit Hülfe von Hammarsten's Methode den Einfluss der Cachexia strumipriva auf die Zusammensetzung des Blutes von Hunden, fand vor Eintritt der Krämpfe eine procentuelle Steigerung des Albumins unter Abnahme des Globulins, während der Krampfstände bis zum Ende fortschreitende Erhöhung des Globulins, Verminderung des Serumalbumins und der Totalmenge der Eiweissstoffe. Wallerstein liess zwei Kaninchen fünf Tage lang hungern und fand nach dieser Zeit eine Zunahme an Gesamtglobulin, welche jedoch in einem Falle überwiegend die Euglobulin-, im anderen Falle die Pseudoglobulinfraction betraf.

Ich selbst war in der Lage, Blutsera<sup>1)</sup> eines Pferdes vor und nach der Immunisirung mit Diphtherietoxin zu untersuchen. Es lag nahe, durch den Process der Immunisirung gewisse Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutserums zu erwarten; ausserdem war in den letzten Jahren über das Verhältniss der Eiweisskörper zur Heils substanz nach Immunisirung mit Diphtherietoxin mehrfach gearbeitet worden. Seng (70) hatte festgestellt, dass das Antitoxin in dem „löslichen Globulin“ gefunden werden konnte; Szontagh und Wellmann (71) haben angegeben, dass das Diphtherieserum einen höheren Eiweissgehalt als das normale zeige, und Atkinson (72) erklärt, dass die antitoxische Stärke des Serums stets vom Globulin bestimmt sei, ja, dass das Diphtherieantitoxin „eine Form des Globulins“ darstelle. Schliesslich konnte E. P. Pick nachweisen, dass das Diphtherieantitoxin bei fractionirter Fällung mit Ammonsulfat mit der Pseudoglobulinfraction ausfalle.

Das Verhältniss der Eiweisskörper im Serum des zur Immunisirung bestimmten Thieres stellte sich folgendermaassen dar. (Tabelle a S. 592.)

Nach dreimonatlicher Immunisirung erlangte das Serum dieses Pferdes einen Werth von 500 Antitoxineinheiten, und zu dieser Zeit ist das Verhältniss der Eiweisskörper das folgende. (Tabelle b S. 592.)

1) Für die Ueberlassung derselben bin ich Herrn Assistenten Dr. O. Jellinek zu besonderem Danke verpflichtet.

a)

Unter- suchungs- object.  Entnommen am:	Thierart	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet			
Blutserum 28. Sept. 1899 vor der Im- munisirung	Pferd II „Basiliak“	1,1795 g	1,0902 g (6,8144 g)	0,1352 g (0,845 g)	0,393 g (2,4563 g)	0,5328 g (3,33 g)

Thierart	Verhältniss der drei Eiweiss- körper zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
Pferd II „Basiliak“	12,74 : 37,04 : 50,21	25,6 : 100	49,78 : 50,21	92,4 : 100

b)

Unter- suchungs- object.  Entnommen am:	Thierart	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet			
Blutserum 25. Jan. 1900 nach der Im- munisirung	Pferd II „Basiliak“	1,3037 g	1,2443 g (7,7769 g)	0,3056 g (1,91 g)	0,4284 g (2,6775 g)	0,492 g (2,7 g)

Thierart	Verhältniss der drei Eiweiss- körper zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
Pferd II „Basiliak“	26,21 : 36,74 : 37,05	41,6 : 100	62,95 : 37,05	95,4 : 100

Es hat sich demnach der Gesamteiweissgehalt nach der Immunisirung nur unwesentlich höher gezeigt. Hingegen ist eine sehr bedeutende Zunahme des Gesamtglobulins auf Kosten des Albumins eingetreten; doch betrifft diese nicht etwa das Pseudoglobulin, an welchem — wie oben erwähnt — die wirksame Substanz haftet, sondern das Euglobulin, welches keine Heils substanz enthält, indem dieses auf das Doppelte gestiegen, jenes nahezu gleich geblieben ist. Inwieweit hier individuelle Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Blutserums von Pferden mitspielen, ob die Vermehrung des Euglobulins mit der Immunisirung in directen Zusammenhang gebracht werden muss, dies zu entscheiden wäre Sache weiterer Untersuchungen. Die starke procentuelle Vermehrung des Gesamtglobulins, die Steigerung des Euglobulins auf das Doppelte seines ursprünglichen Werthes lässt freilich einen directen Zusammenhang nicht unwahrscheinlich erscheinen. Ob der immerhin auffallende Umstand, dass gerade das Pseudoglobulin, der Träger des Antitoxins, durch die Immunisirung keine Veränderung erfahren hat, mit der von Pröschner (73) in jüngster Zeit publicirten Angabe, es sei ihm gelungen, ein eiweissfreies Diphtherieantitoxin zu gewinnen, zusammenhänge, muss gleichfalls dahingestellt bleiben.

Im Anschluss an die bisher vorggeführten Untersuchungen soll noch das in den Tabellen angeführte Verhältniss des Gesamtstickstoffs zu dem Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper einer kurzen Betrachtung unterzogen werden:

In den meisten Fällen der besprochenen Bestimmungen wurde neben dem Gesamtstickstoff auch der Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper gesondert bestimmt; überblickt man die entsprechenden Zahlen, so findet man, dass in allen daraufhin untersuchten Fällen der Gesamtstickstoff grösser als der Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper ist. Die Differenz schwankt zwischen 83,3:100 und 98,6:100, wobei mit 100 der Gesamtstickstoff bezeichnet ist<sup>1)</sup>. Eine Gesetzmässigkeit innerhalb der einzelnen Erkrankungen liess sich nicht feststellen, insbesondere möge darauf hingewiesen werden, dass auch bei carcinomatösen Er-

1) Dass diese grossen Schwankungen etwa auf Arbeitsfehler zurückzuführen waren, konnte ich dadurch ausschliessen, dass ich den direct bestimmten Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper durch die Summe der aus den einzelnen Fractionen bestimmten Stickstoffwerthen controlirte.

krankungen die Zahlen bedeutenden Schwankungen unterliegen. Da wir über die Natur der Körper, welche durch den nichtcoagulablen Stickstoff repräsentirt werden, vorläufig nicht genügend orientirt sind, muss die Frage offen bleiben, ob in allen Fällen der nichtcoagulable Stickstoff auf dieselbe Ursache zurückzuführen ist: es ist selbstverständlich, dass es eine grosse Anzahl von Möglichkeiten gibt, durch welche das Vorhandensein beträchtlicher Mengen von nichtcoagulablen stickstoffhaltigen Körpern erklärt werden könnte. Ich erinnere hier nur an den Befund von Autolyse in carcinomatösem Gewebe von Petry (74), sowie an jenen Jacoby's (75) in der Leber bei Phosphorvergiftung. Inwiefern ein solcher Process bei pathologisch veränderten Organen sich schon in vivo abspielt, muss allerdings noch dahingestellt bleiben.

Von Bedeutung zur Erklärung meiner Differenzen scheint auch die eben jetzt erschienene Arbeit von Embden und Knoop (76) zu sein, in der nunmehr mit voller Sicherheit das Vorhandensein von Albumosen im normalen Blute festgestellt wurde, womit der analoge Befund Hofmeister's (77) seine Bestätigung erfuhr. In pathologischen Fällen wurden bereits wiederholt Albumosen im Blute constatirt (so E. Ludwig [78], Freund und Obermayer bei Leukämie, Freund [79] im Blute von an Sarkom Erkrankten), und es scheint die Annahme möglich, dass auch in meinen Fällen zum Mindesten ein Theil der Differenz zwischen Gesamtstickstoff und Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper auf das Vorhandensein von Albumosen in den Blutseren sowohl als auch in Transsudaten und Exsudaten beruhe; in letzteren konnte Umber Albumosen regelmässig nachweisen. Ein anderer nicht zu vernachlässigender Theil des nichtcoagulablen Stickstoffs der Transsudate und Exsudate dürfte den von Hammarsten und Paijkull gefundenen Mucoidsubstanzen entsprechen.

Eine ganz exceptionelle Stellung nimmt der wegen seines geringen Englobulinwerthes bereits hervorgehobene Fall von Pfortaderthrombose u. s. w. ein. Hier ergab sich, dass ca. 42% des gesammten Stickstoffs nichtcoagulablen Stoffen entsprach. Es liegt nahe, dieses Verhalten auf Beziehungen zurückzuführen, welche zwischen Leber einerseits und Darmschleimhaut andererseits bestehen; doch muss selbstverständlich offen gelassen werden, ob die hier constatirte Anhäufung stickstoffhaltiger nichtcoagulabler Producte in der durch die Thrombose der Pfortader

gestörten Resorption oder einer Anomalie der Leberfunction begründet ist.

### III. Untersuchungen von Nephritisharnen.

Der Erste, der im Harn Globulin nachwies, war J. C. Lehmann (80), der auch schon feststellen konnte, dass jeder eiweisshaltige Harn neben Albumin auch Globulin enthalte; zu dem gleichen Resultate gelangten nach ihm G. Edlefsen (81), Senator (82) und Bartels (83), während C. Gerhardt (84), Petri (85), Führy-Snethladge (86) und Heynsius (87) aus später zu erörternden Gründen nicht in allen ihren Fällen neben Albumin auch Globulin finden konnten. Im Gegensatz hiezu wollen Estelle und Maguire (88) in einem Falle nur Globulin gefunden haben. Den genannten Autoren standen allerdings nur die damaligen unvollkommenen Globulinfallungsmethoden (durch Dialyse, Essigsäure und Kohlensäure) zur Verfügung, wesshalb deren Resultate nicht mehr als einwandfrei bezeichnet werden können. Noch weniger verlässlich erscheinen uns die Angaben von Lecorché und Talamon (89), Maguire oder die von Paton (90), welche wohl bereits im Besitze der Hammarsten'schen Methode der Globulinfallung, zur Bestimmung des Gesamteiweisses aber Methoden wählten, die nur approximative Schätzungen erlauben (Methode nach Roberts-Stolnikoff, Essbach u. s. w.). Eine grössere Anzahl von eiweisshaltigen Harnen untersuchte F. A. Hoffmann (91) mit Hammarsten's Methode und gelangt zu dem Schlusse, dass der Eiweissquotient wohl keine differential-diagnostisch verwertbaren Beziehungen zur Art der Nierenerkrankungen zeigt, jedoch insofern prognostische Bedeutung habe, als der Quotient während einer Besserung stetig wachse, d. h. je kleiner die relative Globulinmenge, desto besser sei die Prognose. Mit Hofmeister's Methode untersuchte nach Pohl noch Csatóry (92) in einer ausserordentlich gründlichen Arbeit etwa 250 Harne von 34 Kranken und kommt im Wesentlichen zu folgenden Schlussfolgerungen: Der Eiweissquotient hängt hauptsächlich von der Blutstromgeschwindigkeit in den Glomerulis ab; derselbe ist bei Fällen von Nephritis, bei denen der Stromgeschwindigkeit kein Hinderniss entgegensteht, gross, im entgegengesetzten Falle klein. Die Hindernisse selbst können locale oder allgemeine sein. Locale Hindernisse sind z. B. amyloide Degeneration der Glomerulusgefässe, durch Cylinder bedingte Stauung; allgemeine Hindernisse



Tabelle X.

Unter- suchungs- object.  Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	24- stündige Harn- menge spec. Gewicht Reaction	Sedimentbefund	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper
				auf
Harn 17. Februar 1902	I. Fall: Nephritis acuta	570 ccm 1024 sauer	Schleim, <b>zahlreiche</b> Plattenepithelien, spär- liche Leukocyten und rothe Blutkörperchen, ziemlich zahlreiche hya- line, granulirte und Epithelialcylinder	0,0577 g (0,3609 g)
id. 10. Februar 1902	II. Fall: Nephritis chronica	990 ccm 1018 sauer	Schleim, <b>zahlreiche</b> Plattenepithelien, ver- einzelte Leukocyten, zahlreiche hyaline, gran- ulirte und Epithelial- cylinder	0,1304 g (0,815 g)
id. 14. März 1902	III. Fall: Nephritis chronica cum atrophia renum granul. Endocarditis, Pleuritis Pneumonia lobul. etc. * 3. April 1902	830 ccm 1012 sauer	Schleim, spärliche Leu- kocyten und Harnsäure- krystallen, <b>zahlreiche</b> Plattenepithelien, zahl- reiche hyaline, granu- lirte, spärliche Epithe- lialcylinder	0,0939 g (0,2431 g)
id. 9. Juli 1902	IV. Fall: Nephritis chronica cum atrophia renum, Hyper- trophia cordis * 2. August 1902	1175 ccm 1015 sauer	Schleim, spärliche Plat- tenepithelien, zahl- reiche Leukocyten, zahl- reiche hyaline, granu- lirte und Leukocyten- cylinder	0,077 g (0,4815 g)
id. 30. April 1902	V. Fall: Nephritis chronica Urae- mie; Insufficiencia valv. aortae Pericar- ditis * 1. Mai 1902	1080 ccm 1021 sauer	Schleim, ziemlich zahl- reiche Leukocyten, ein- zelne rothe Blutkörper- chen und verfettete Nierenepithelien, zahl- reiche hyaline, granu- lirte und Epithelial- cylinder	0,2318 g (1,4487 g)
id. 30. April 1902	VI. Fall: Neph. subacuta recru- descens; Haemorrhagia nuclei lentiformis et thalami optici sin. * 11. Mai 1902	870 ccm 1014 sauer	Schleim, spärliche Platten- epithelien, Leukocyten u. rothe Blutkörperchen, sehr zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder	0,112 g (0,7 g)
id. 1. September 1902	VII. Fall: Nephritis chron. Amy- loidosis lienis hepatis renumque Abscess. muscul. ileopsoas parametrit. purul. dextr. Endocarditis cum stenosis ostii venos sin. etc. * 16. Septemb. 1902	200 ccm 1036 neutral	Schleim, zahlr. Platten- epithelien, spärliche Leukocyten, massenhaft hyaline, Erythrocyten, granulirte und wachs- artige Cylinder	0,4288 g (2,68 g)

## Nephritis-Harne.

Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %
100 ccm Flüssigkeit berechnet					
fehlt	0,0075 g (0,047 g)	0,0502 g (0,3139 g)	0 : 13,03 : 86,96	13,03 : 86,96	0 : 100
0,0019 g (0,012 g)	0,0312 g (0,1947 g)	0,0973 g (0,6082 g)	1,47 : 23,88 : 74,62	25,35 : 74,62	5,85 : 100
fehlt	0,0057 g (0,0355 g)	0,03054 g (0,1909 g)	0 : 15,71 : 84,29	15,71 : 84,29	0 : 100
0,0011 g (0,0068 g)	0,0114 g (0,0712 g)	0,054 g (0,3375 g)	1,65 : 17,14 : 81,2	18,79 : 81,2	8,72 : 100
fehlt	0,0272 g (0,17 g)	0,1848 g (1,155 g)	0 : 12,83 : 87,17	12,83 : 87,17	0 : 100
0,0024 g (0,015 g)	0,021 g (0,1319 g)	0,0728 g (0,455 g)	2,5 : 21,83 : 75,67	24,33 : 75,67	10,25 : 100
0,0736 g (0,46 g)	0,0848 g (0,53 g)	0,2268 g (1,4175 g)	19,1 : 22,01 : 58,88	41,11 : 58,88	46,46 : 100

sind: Verfall der Kräfte, Herzmuskelschwäche, Oedeme. Dementsprechend finden wir bei Amyloidniere den kleinsten Quotienten (d. h. die relativ grösste Globulinmenge), bei genuiner Schrumpfniere den grössten. Das constante Ansteigen des Quotienten gibt eine günstige, das Sinken desselben eine ungünstige Prognose. Form und Intensität des Nierenprocesses erklären die Mengenverhältnisse von Albumin und Globulin nur insofern, als sie die Blutstromgeschwindigkeit in den Glomerulis beeinflussen.

Wie alle Autoren, die sich der neueren Globulinfallungsmethoden bedienen, findet auch Csatóry in allen Nephritisharnen neben Albumin auch Globulin.

Wenn ich von Daiber's (93) Arbeit absehe, der nach seinem eigenen Verfahren zahlreiche eiweisshaltige Harne untersucht hat, so liegen aus neuerer Zeit nur die Angaben Wallerstein's, die sich auf die Untersuchung zweier Harne von Nephritikern beschränken, und meine eigenen im Folgenden zusammengestellten Daten vor.

(Siehe Tabelle X S. 596 u. 597.)

Mein eben angeführtes Untersuchungsmaterial ist selbstverständlich zu klein, um daraus sichere diagnostisch oder prognostisch verwertbare Schlüsse ziehen zu können. Trotzdem halte ich mich für berechtigt, auch hier gewisse in die Augen springende Befunde als nicht ganz bedeutungslos hervorzuheben, Befunde, zu denen ich nur durch die vorgeschrittenere Methodik gelangen konnte, die mir eine Zerlegung der Globuline gestattete.

Die Verhältnisszahlen zwischen Albumin und Globulin wechseln in meinen Fällen gleichwie in denen früherer Autoren sehr stark; der höchste von mir ermittelte Eiweissquotient beträgt 6,8, der niedrigste 1,4.

Schon Edlefsen und Senator hatten hervorgehoben, dass relativ am meisten Globulin bei der amyloiden Degeneration der Niere im Harne ausgeschieden werde, und in den Zahlen Csatóry's finden diese Befunde eine deutliche Bestätigung. Freilich fand Letzterer auch bei der hämorrhagischen Schrumpfniere relativ hohe Globulinwerthe, doch glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich dies der Blutbeimischung zuschreibe.

Der von mir untersuchte Fall VII betrifft eine Patientin, die an einem langandauernden Eiterungsprocess (Psoasabscess und eitrige Parametritis) litt, in dessen Verlauf eine Nephritis mit amyloider Degeneration der Niere, der Leber und der Milz hin-

zutrat. Betrachtet man nun das Verhältniss zwischen Globulin und Albumin in diesem Falle im Vergleich zu allen übrigen von mir untersuchten, so ist es klar ersichtlich, dass auch hier die relativ höchste Globulinmenge dem Fall von amyloider Degeneration zukommt. Ein ähnliches Verhältniss findet übrigens auch Wallerstein in einem Falle von grosser weisser Niere mit Amyloiddegeneration der Glomeruli, dessen Eiweissquotient (0,26) noch viel niedriger als der von Csatóry und mir gefundene ist.

Ueberblicken wir die Rubrik, welche die Verhältnisszahlen der drei Eiweissfractionen zu einander wiedergibt, so fällt sofort die gewiss interessante Thatsache in die Augen, dass, während ich Pseudoglobulin in jedem Nephritisharn finden konnte, Euglobulin in drei Fällen ganz fehlte, in drei anderen nur in ganz geringen Mengen vorhanden war und nur im Falle von Amyloiddegeneration dem Pseudoglobulin nahe kam: die grosse Globulinmenge im letzteren Falle ist also nicht durch Zunahme des auch bei anderen Nephritisfällen stets vorhandenen Pseudoglobulins, sondern lediglich durch ein bedeutendes Ansteigen der Euglobulinfraction bedingt. Während das Verhältniss des Euglobulins zum Gesamtglobulin in allen anderen Fällen zwischen 0—10:100 schwankt, beträgt dasselbe bei der Amyloiddegeneration 46:100, zweifellos ein auffallender Unterschied.

Die Angaben mehrerer älterer Autoren, die nicht in allen eiweisshaltigen Harnen neben Albumin auch Globulin nachweisen konnten, finden in meinen Befunden von Harnen, welche wohl Pseudoglobulin, aber kein Euglobulin enthielten, eine Erklärung, da sich mit jenen Methoden, die den erwähnten Autoren zu Gebote standen (Essigsäure, Kohlensäure, Verdünnen), wie Freund und ich nachgewiesen haben, nur ein bestimmter und geringer Theil der Euglobulinfraction (vom Pseudoglobulin nur Spuren) ausfallen lässt.

Wodurch das Fehlen oder nur spärliche Auftreten der Euglobulinfraction in den meisten Nephritisharnen einerseits, der hohe Euglobulingehalt desselben bei Amyloiddegeneration andererseits zu erklären sei, namentlich ob dies von einer verschiedenen Filtrationsfähigkeit und Diffusibilität der beiden Globuline bezw. von dem Zustand des Nierenfilters abhängig sei, lässt sich zur Zeit nicht sagen. Desgleichen muss die Frage offen bleiben, ob die gegenüber anderen Nephritisfällen auffallend hohe Euglobulinausscheidung bei Amyloid-

degeneration nicht etwa weniger durch die Art der Nierenerkrankung als durch die Amyloiddegeneration der übrigen Organe (Milz, Leber u. s. w.) bedingt sei.

Es ergeben sich aus meinen Untersuchungen somit folgende Thatsachen:

1. Von den bisher im Blutserum nachgewiesenen Eiweisskörpern lassen sich in Harnen von Nephritikern regelmässig nachweisen Albumin und Pseudoglobulin; die Albuminmenge übertrifft zumeist die Globulinmenge.

2. Euglobulin konnte selbst in eiweissreichen Harnen entweder überhaupt nicht oder nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen werden.

3. Bei Amyloiddegeneration ist die Gesamtglobulinausscheidung gegenüber der des Albumins ausserordentlich gesteigert; diese Steigerung betrifft nicht die Pseudoglobulin-, sondern nur die Euglobulinfraktion.

---

### Literaturverzeichniss.

---

- 1) O. Hammarsten, Ueber das Paraglobulin. Pflüger's Archiv Bd. 17.
- 2) J. Pohl, Ein neues Verfahren zur Bestimmung des Globulins im Harn und in serösen Flüssigkeiten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 20 S. 426.
- 3) G. Kauder, Zur Kenntniss der Eiweisskörper des Blutserums. Dasselbst S. 411.
- 4) A. E. Burckhardt, Beiträge zur Chemie und Physiologie des Blutserums. Dasselbst Bd. 16 S. 322.
- 5) O. Hammarsten, Ueber die Anwendbarkeit des Magnesiumsulfates zur Trennung und quantitativen Bestimmung von Serumalbumin und Globulin. Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 8 S. 467.
- 6) E. Marcus, Ueber in Wasser lösliches Serumglobulin. Dasselbst Bd. 28 S. 559.
- 7) Fuld und K. Spiro, Ueber labende und labhemmende Wirkung des Blutes. Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 132.
- 8) E. P. Pick, Zur Kenntniss der Immunkörper. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie Bd. 1 Heft 7 bis 12.
- 9) E. Freund und J. Joachim, Zur Kenntniss der Serumglobuline. Dasselbst Bd. 36 S. 407.
- 10) J. König und W. Kisch, Zur Untersuchung der Handelspeptone. Zeitschrift für analytische Chemie Bd. 28 S. 198.

- 11) S. Wallerstein, Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum und in anderen thierischen Flüssigkeiten. Inaug.-Dissert. Strassburg 1902.
- 12) N. Paton, Ueber das Verhältniss der Eiweisskörper im Harn bei Albuminurie. Brit. med. journ. 1890, 26. Juni, referirt im Centralblatt f. klin. Medicin Bd. 12 S. 523.
- 13) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsprocessen. Leipzig 1850. G. Reyher.
- 14) Hoppe, Analyse von Peritonealexsudaten bei Cirrhose. Deutsche Klinik 1853 S. 405.
- 15) Derselbe, Ueber seröse Transsudate. Virchow's Archiv Bd. 9 S. 245.
- 16) Wachsmuth, Ueber die Menge der festen Bestandtheile und des Eiweisses in verschiedenen Exsudaten des menschlichen Körpers. Virchow's Archiv Bd. 7 S. 390.
- 17) Mehu, Études sur les liquides épanchements dans la pleure. Arch. génér. de Médic. Juin et Juillet 1872.
- 18) W. Reuss, Beiträge zur klin. Beurtheilung von Exsudaten u. Transsudaten. Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. 24 S. 581.
- 19) Derselbe, Das Verhältniss des specifischen Gewichtes zum Eiweissgehalt in serösen Flüssigkeiten. Dasselbst Bd. 28 S. 317.
- 20) J. W. Runeberg, Klinische Studien über Transsudationsprocesse. Dasselbst Bd. 34 S. 1.
- 21) Bernheim, Beiträge zur Chemie der Exsudate u. Transsudate. Virchow's Archiv Bd. 81 S. 274.
- 22) Sansoni und Fornaca, Experimenteller Beitrag zur chem. Kenntniss der Körperhöhlenflüssigkeiten durch die Stickstoffbestimmung. Riforma med. 1894 Nr. 163.
- 23) Neuenkirchen, Ueber die Verwerthbarkeit des specifischen Gewichts und des Eiweissgehaltes pathologischer Trans- und Exsudate u. s. w. Inaug.-Dissert. Dorpat 1888.
- 24) Lunin, Zur Diagnostik der pathol. Trans- und Exsudate mit Hülfe des specif. Gewichtes. Dorpat 1892.
- 25) Citron, Zur klin. Würdigung des Eiweissgehaltes und des specif. Gewichtes pathologischer Flüssigkeiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 46 S. 129.
- 26) F. A. Hoffmann, Ueber den Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten. Virchow's Arch. Bd. 78 S. 250.
- 27) Derselbe, Der Eiweissgehalt der Oedemflüssigkeiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 44 S. 313.
- 28) Derselbe, Globulinbestimmungen in Ascitesflüssigkeiten. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 16.
- 29) v. Jaksch, Ueber den Eiweissgehalt krankhafter Ergüsse. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 23 S. 225.
- 30) Ad. Ott, Ueber den Eiweissgehalt pathol. Flüssigkeiten. Zeitschrift für Heilkunde Bd. 17 S. 283.
- 31) Fichtner, Globulinbestimmungen in Ascitesflüssigkeiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44 S. 323.

- 32) G. Mya ed A. Viglezio, Ricerche quantitative sulle sostanze albuminose del siero dei trasudati ed essudati, Rivista clinica. Archivio ital. di clin. med. vol. 27. 1888.
- 33) A. Csátáry, Ueber Globulinurie II. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 43 S. 358.
- 34) L. Pajkull, Beiträge zur Kenntniss von der Chemie der serösen Exsudate, Referat Hammarsten's in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie Bd. 22 S. 558.
- 35) O. Hammarsten, Ueber das Vorkommen von Mucoidsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten, Autoreferat in Maly's Jahresbericht Bd. 20 S. 419.
- 36) J. W. Runeberg, Von der diagnostischen Bedeutung des Eiweissgehaltes in pathologischen Trans- und Exsudaten. Berliner klin. Wochenschrift S. 710. 1897.
- 37) F. Moritz, Beitrag zur Lehre von den Exsudaten und Transsudaten. Inaug.-Dissert. München 1886; auch veröffentlicht in den „Arbeiten aus dem med. klin. Institut München“ Bd. 1.
- 38) Derselbe, Ueber den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper in Exsudaten. Münch. med. Wochenschrift Nr. 42. 1902.
- 39) F. Umber, Ueber autolytische Vorgänge in Exsudaten. Dasselbst Nr. 28. 1902.
- 40) R. Staehelin, Ueber den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper der Transsudate und des Urins. Dasselbst Nr. 94. 1902.
- 41) Reissner, Virchow's Arch. Bd. 24 S. 191.
- 42) Leube, Sitzungsbericht der phys.-med. Societät zu Erlangen. Lieferung 10 Jahrg. 1878.
- 43) Fr. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg Bd. 1 S. 259. 1885.
- 44) F. Obermayer, Ueber Nucleoalbuminausscheidung im Harn. Centralblatt für klin. Med. Bd. 18 S. 1. 1892.
- 45) K. A. H. Mörner, Skandinav. Arch. f. Physiologie Bd. 6 S. 332. 1895.
- 46) Rostoski, Ueber das sogenannte Nucleoalbumin des Harns, Referat in der Münch. med. Wochenschr. Nr. 40 S. 1685. 1902.
- 47) L. Langstein, Ueber die gerinnbaren Stoffe des Eierklars. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 1 S. 83.
- 48) Derselbe, Die Kohlehydrate der Eiweisskörper des Blutserums. Münch. med. Wochenschr. Nr. 45. 1902.
- 49) K. A. H. Mörner, Untersuchung der Blasenflüssigkeit nach Verbrennung der Haut. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5 S. 272.
- 50) L. Török und B. Voss, Der Eiweissgehalt des Serums von Hautblasen. Magyar. Orv. Arch. Bd. 1 S. 76.
- 51) O. Hammarsten, Ueber Metalbumin und Paralbumin. Upsala Läkaref. förh. 16.
- 52) J. Pfannenstiel, Ueber die Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste. Arch. f. Gynäkol. Bd. 38 3. Heft S. 86.
- 53) J. B. Leathes, Beiträge zur Chemie der Ovarialmucoide. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 43 S. 245.
- 54) Becquerel und Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustand. Erlangen 1845.
- 55) Hammarsten, Pflüger's Archiv Bd. 18.

- 56) Hoppe-Seyler, Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 15 S. 179, und Maly's Jahrbücher Bd. 1 S. 113 (Referat).
- 57) Manuel Leven, Gazette médicale de Paris S. 493. 1871.
- 58) E. Freund u. F. Obermayer, Ueber die chemische Zusammensetzung des leukämischen Blutes. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 15 S. 310.
- 59) v. Jaksch, Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 23 S. 187.
- 60) v. Limbeck und F. Pick, Ueber die quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper im Blutserum von Kranken, I. Mittheilung. Prager med. Wochenschrift 1893 Nr. 12—14.
- 61) Dieselben, II. Mittheilung. Deutsche med. Wochenschr. 1894 Nr. 27.
- 62) Patein, Gehaltsbestimmungen der Eiweissstoffe im Blutserum. Journ. Pharm. Chim. Bd. 10 S. 249. 1899.
- 63) Estelle, Revue mensuelle S. 704. 1880.
- 64) v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes 2. Aufl. 1896.
- 65) E. Freund, Ueber chemische und physikalische Verhältnisse des Blutes bei Morbus Brightii. Wiener klin. Rundschau. 1895.
- 66) Tiegel, Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 278.
- 67) Howells and Salvioli, Journ. of Physiol. tom. 7 S. 322.
- 68) R. Emmerich und Jiro Tsuboi, Die Natur der Schutz- und Heilsubstanz des Blutes. Verhandlungen des 11. Congresses f. innere Medicin zu Leipzig, Bergmann, S. 202. Wiesbaden 1892.
- 69) V. Ducceschi, Ueber die Bluteiweissstoffe des Hundes im Verhältniss mit den Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Centralblatt f. Physiologie Bd. 9 S. 360 und Arch. ital. biol. Bd. 24.
- 70) W. Seng, Ueber die qualitativen und quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper im Diphtherieheilserum. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectiouskrankheiten Bd. 31 S. 513.
- 71) F. Szontagh u. O. Wellmann, Vergleichende Untersuchungen von normalem und Diphtherieserum. Maggar. Orv. Arch. S. 337. 1898.
- 72) J. P. Atkinson, The fraktional precipitation of the globulin and albumin of normal horses serum and diphtheria-antitoxic-serum etc. Journ. of exp. med. Bd. 5 S. 67.
- 73) Proescher, Ueber eiweissfreies Diphtherieantitoxin. Münch. med. Wochenschr. Nr. 28 S. 1176. 1902.
- 74) E. Petry, Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 27 S. 398.
- 75) M. Jakoby, Ueber die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Daselbst Bd. 30 S. 174.
- 76) G. Embden und F. Knoop, Ueber das Verhalten der Albumosen in der Darmwand und über das Vorkommen von Albumosen im Blute. Beiträge zur chem. Phys. u. Path. Bd. 3 S. 120.
- 77) F. Hofmeister, Zur Lehre vom Pepton, IV. über die Verbreitung des Peptons im Thierkörper. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 6 S. 51.
- 78) E. Ludwig, Anzeiger der Gesellschaft der Aerzte 1882 Nr. 13.
- 79) E. Freund, Zur Diagnose des Carcinoms. Wiener med. Blätter 1885 Nr. 9.



- 80) J. C. Lehmann, Virchow's Archiv Bd. 36 S. 125.
  - 81) G. Edlefsen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7 S. 67.
  - 82) Senator, Virchow's Archiv Bd. 60 S. 476.
  - 83) Bartels, Ziemssen's Handbuch Bd. 9 S. 465.
  - 84) C. Gerhardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 5 S. 212.
  - 85) Petri, Dissertation. Berlin 1876.
  - 86) Führy-Snethlage, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 17 S. 418.
  - 87) Heynsius, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 22 S. 435.
  - 88) Maguire, The Albumens of the Urin. Lancet Bd. 1 S. 1062 u. 1106. 1886.
  - 89) Lecorché et Talamon, Traité de l'albuminurie. 1888.
  - 90) D. N. Paton, The systematic examination of the urine for proteids etc. Edinb. med. journ. 1888. (Referat im Centralblatt f. klin. Med. Bd. 10 S. 417.)
  - 91) F. A. Hoffmann, Ueber das Verhältniss zwischen Serumalbumin und Globulin in eiweissführenden Harnen. Virchow's Archiv Bd. 89 S. 271.
  - 92) A. Csátáry, Ueber Globulinurie I. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 47 S. 150.
  - 93) A. Daiber, Ueber die Bestimmung von Globulin neben Albumin im Harn. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte Bd. 25 S. 394.
-

## Nochmals über Protoplasma und Enzym.

Von

**Th. Bokorny.**

---

Vor einiger Zeit hat Verfasser in dieser Zeitschrift auf die Analogie zwischen Protoplasma und Enzym aufmerksam gemacht.

Es wurde an der Hand der Literatur und einiger eigenen Versuche gezeigt, dass eine auffallende Uebereinstimmung in dem Verhalten gegen schädliche Einwirkungen bestehe; Protoplasmagifte sind auch Gifte für die Enzyme; durch zu hohe Temperatur werden beide geschädigt, ja auf immer unwirksam; beide haben ein Temperatur-Optimum u. s. w.

Um diesem interessanten Parallelismus noch weiter nachzugehen, hat Verfasser eine Anzahl Untersuchungen an Hefe, diesem überaus dankbaren Object, ausgeführt und dabei namentlich die Protoplasma-thätigkeit genauer als bisher geprüft.

### I. Hefe gegen Alkohol.

Dass die Hefe auch gegen dieses ihr eigenes Product empfindlich ist, kann nicht bezweifelt werden.

Uebergiesst man frische Presshefe mit der 5—10fachen Menge absoluten Alkohols und mischt durch, so tritt augenblicklich eine Gelbfärbung des Alkohols ein, was darauf hinweist, dass die Hautschicht des Hefeprotoplasmas abgestorben und damit die Abschlussfähigkeit des Hefeprotoplasmas gewichen ist. Es können nun färbende Substanzen nach aussen treten, welche im Zellsaft (in der Vacuolenflüssigkeit) der Hefe gelöst enthalten waren.

Auch mit nur 50 %igem Alkohol tritt binnen 10 Minuten die das Absterben der Plasmahaut andeutende Gelbfärbung der Flüssigkeit ein.

Mit 20 %igem Alkohol kommt die Gelbfärbung binnen zwei Tagen zum Vorschein, von unten nach oben allmählich fortschreitend.

Wie verhält es sich nun mit dem Assimilationsvermögen der Hefe bei Gegenwart von Alkohol oder nach vorausgehender Einwirkung desselben?

**Versuch 1. (Controlversuch.)**

Wasser . . . . .	100 g
Pepton (Fleisch-) . . .	0,5 g
Rohrzucker . . . . .	5 g
Monokaliumphosphat . .	0,1 g
Magnesiumsulfat . . .	0,05 g
Hefe (Press-) . . . . .	1 g (0,268 g Trockensubstanz enthaltend).

Nach 48stündigem Stehen bei 20—25° C. war die Gärung zum Stillstand gekommen, die Hefe hatte sich abgesetzt; sie war sichtlich vermehrt.

Die Trockensubstanzbestimmung an der gut gewaschenen Hefe ergab nun 0,60 g; sie war also von 28,8% auf 60% gestiegen.

**Versuch 2.**

Nähr- und Gährlösung wie vorher, als fremde Substanz Alkohol in der Stärke 20%, der hier schon vorher 2 Tage lang auf die Hefe einwirken gelassen, dann entfernt wurde. Angewandte Hefemenge 4,4 g von 28,8% Trockensubstanz. Temperatur 15—20°. Versuchsdauer 2 Tage.

Durch 20% Alkohol waren die Hefezellen, als sie zwei Tage lang seiner Einwirkung ausgesetzt waren, mikroskopisch verändert, der Inhalt granuliert. Als eine Spur der Versuchshefe mit einigen Tropfen Zuckerlösung angesetzt wurde, zeigte sich, dass die Hefe nicht mehr die Fähigkeit, zu sprossen und sich zu vermehren hatte.

Die Trockensubstanzbestimmung der auf einem Filter gesammelten und ausgewaschenen Hefe ergab 1,15 g, d. i. 26,13%. Die Trockensubstanz war also von 28,8 auf 27,13 zurückgegangen (in Folge fortschreitenden Austrittes von Substanz aus der Alkoholhefe). Assimilation keine.

**Versuch 3.**

Nähr- und Gährlösung wie bisher. Hefe 2 Tage zuvor in 10% Alkohol gewesen, dann dieser abgegossen. Angewandte Hefe 3,4 g von 27,6% Trockensubstanz. Temperatur 15—20°, Versuchsdauer 2 Tage.

Durch 10% Alkohol schienen mir die Hefenzellen nach zwei Tagen ziemlich stark verändert zu sein. Der Protoplasmainhalt erschien eingeschrumpft, stark lichtbrechend, die Zelle grösstentheils von der Vacuole ausgefüllt. Eine Spur dieser Hefe wurde dann in einige

Tropfen Zuckerlösung gebracht und zwei Tage lang beobachtet. Es zeigte sich kein Leben in der Hefe, keine einzige Zelle wies unter dem Mikroskop Sprossung auf, der Inhalt war geronnen.

Die Hefe wurde wie immer auf einem Filter gesammelt; gewaschen, dann getrocknet. Es ergab sich 0,92 g Trockensubstanz, d. i. 27,1% Trockensubstanz. Rückgang der Trockensubstanz von 27,6 auf 27,1%. Assimilation keine.

#### Versuch 4.

Nähr- und Gährlösung wie bisher. Hefe 2 Tage zuvor in 5% Alkohol gelegen, dann letzterer abgegossen. Angewandte Hefe 3,3 g von 25,6% Trockensubstanz. Temperatur 15–20°.

Durch 5% Alkohol wird bei zweitägiger Einwirkung das Protoplasma der Hefezelle auch etwas kontrahiert, stärker lichtbrechend, die Vacuolen entsprechend grösser. Eine Spur dieser Hefe, mit einigen Tropfen Zuckerlösung angesetzt, verlor zwar die stark lichtbrechende Eigenschaft des Zellprotoplasmas wieder, offenbar indem Wasser aufgenommen wurde, aber Sprossung sah ich nicht eintreten. Abgestorben schien die Hefe aber nicht zu sein.

Die Trockensubstanzbestimmung nach zweitägiger Versuchsdauer ergab 0,97 g Trockensubstanz, d. i. 25,6%. Die Trockensubstanz war also genau gleich geblieben. Assimilation hatte keine stattgefunden, oder nur eine geringe, wenn wir nämlich einen Athmungsverlust<sup>1)</sup> in Rechnung ziehen.

Durch zweitägigen Aufenthalt in 5, 10 und 20%igem Alkohol war also das Assimilationsvermögen der Hefe geschädigt oder vernichtet worden.

Das assimilierende Plasma der Hefe ist also offenbar ziemlich empfindlich gegen Alkohol.

Für die praktische Anwendung der Hefe in der Bierbrauerei und in anderen Gährungsindustrien folgt daraus, dass eine Vermehrung der Hefe nicht mehr erwartet werden darf, wenn der Alkohol auf eine gewisse Höhe gestiegen ist, und dass eine Wegnahme stickstoffhaltiger und anderer Substanzen aus der vergärenden Flüssigkeit durch die Hefe nicht mehr erfolgen kann, wenn der Alkoholgehalt z. B. 5% erreicht hat.

---

1) Derselbe kann nur gering gewesen sein, weil wegen der Gährung kein neuer Sauerstoff von aussen Zutritt hatte.

Vergleichen wir damit die Assimilationskraft von Algen bei Gegenwart von Alkohol oder nach zweitägiger Einwirkung desselben, so finden wir eine ähnliche Empfindlichkeit vor wie bei Hefe.

Spirogyren wurden zuerst durch Einstellen in's Dunkle (unter Zusatz von etwas salpetersaurem Kalk) völlig entstärkt (siehe hierüber im Kapitel II).

Diese entstärkten, aber noch sehr lebenskräftigen Spirogyren wurden nun in a) 10 % ige, b) 5 % ige, c) 2 % ige, d) 1 % ige Alkohollösung unter Zusatz von etwas Rohrzucker gebracht.

Die Lösungen wurden bei gutem Tageslicht drei Stunden lang aufgestellt, die Algen dann herausgenommen und mit Jodjodkaliumlösung auf Stärke geprüft. Ein Controlversuch wurde mit Wasser (+ etwas Rohrzucker) ohne Alkoholzusatz ebenso aufgestellt.

Die Controlalgen hatten nach drei Stunden viel Stärke angesetzt; die Algen von b) und c) und d) hatten nur wenig Stärke, zeigten aber, wie die Controlalgen, gesundes Aussehen.

Bei Versuch a) aber, mit 10 % Alkohol, war keine Spur Stärke angesetzt worden; die Algen waren schlaff, nicht turgescent, der Plasmaschlauch contrahirt.

Weniger empfindlich als Algen sind gewisse Schimmelpilze gegen Alkohol.

In einer 20 % igen Alkohollösung, welche mit Hefe versetzt worden war, und in Folge des Absterbens von Hefezellen bald Nährstoffe von bester Qualität in sich aufgenommen hatte, wuchs binnen vier Wochen ein Schimmelrasen von einigen Gramm Gewicht heran.

50 % ige Alkohollösung (mit Hefe) aber blieb dauernd frei von jeglicher Vegetation; ebenso, wie zu erwarten, absoluter Alkohol.

Lässt man den Alkohol längere Zeit vorher auf oben erwähnte Algen einwirken und entfernt dann den Alkohol, so erhält man etwas andere Resultate, als oben angegeben.

Entstärkte gesunde Spirogyren, welche zwei Tage lang in 2- bzw. 5 % igem Alkohol gelegen waren, ergaben nachher keine Spur von Assimilation, als sie an's Licht gebracht, mit etwas Rohrzucker versetzt und dann vier Stunden lang einem sehr guten Tageslicht ausgesetzt wurden.

Die Zellen hatten durch den Alkohol sichtlich gelitten, die Assimilationsapparate waren geschrumpft und auch sonst verändert.

Durch Tage lange Einwirkung von nur 2 % igem Alkohol wird

also das Assimilationsvermögen der Spirogyren aufgehoben, während Hefe nach solcher Behandlung noch etwas assimiliert.

Die Hefe scheint also in ihrem Assimilationsplasma etwas weniger empfindlich gegen Alkohol als die Alge *Spirogyra* zu sein; wenn nicht das vorhergehende Aushungern bei *Spirogyra* den ungünstigen Erfolg herbeigeführt hat, was nicht gerade wahrscheinlich erscheint, nachdem das Aussehen der Algen sonst sehr gut war. Es ist ja auch von vorn herein zu erwarten, dass die Hefe gegen ihr eigenes Product widerstandsfähiger sein und durch dasselbe nicht in einer so wichtigen Function wie der Assimilation bei Concentrationen wie 2% schon behindert werde.

Da die Gährthätigkeit erfahrungsgemäss ziemlich leicht durch schädliche Einwirkungen gestört wird, so versuchte ich die Concentrations- und die Zeitgrenze festzustellen, bei welcher Alkohol diese so wichtige Function der Hefezelle aufhebt.

In der Literatur finden sich Angaben, dass Alkohol von 12% die Gährung verhindert; manches Mal sollen sogar geringere Concentrationen schon hinderlich sein. (Prior.) Die Heferassen scheinen nicht gleich empfindliche „Zymase“ zu enthalten.

Einige Versuche von mir ergaben ähnliche Resultate; die Gährung von Rohrzuckerlösungen trat bei Zusatz von 10–20% Alkohol nicht oder sehr schwach ein. Aber die „Zymase“ war nur vorübergehend unwirksam. Beim Herausnehmen der Hefe und Verbringen in alkoholfreie Gährlösung stellte sich sogleich Gährung ein.

Um zu sehen, wie lange es ansteht, bis die „Zymase“ durch den Alkohol dauernd unwirksam gemacht wird, und wie starke Concentrationen genommen werden müssen, wurden 10, 30, 50 und 100%iger Alkohol mit Hefe versetzt, die Hefe dann nach verschiedenen Zeiten in kleinen Portionen herausgenommen und in alkoholfreie Gährlösung verbracht.

Es zeigte sich, dass 10%iger Alkohol binnen fünf Tagen keine dauernde Inaktivität der „Zymase“ herbeiführt; beim Einbringen der Hefe in alkoholfreie Gährlösung trat sogleich lebhafte Vergährung des darin enthaltenen Rohrzuckers ein. Hingegen war die Gährkraft der Hefe nach 20 tägigem Aufenthalte in dem 10%igen Alkohol nur noch sehr gering. Also wird die „Zymase“ durch 10%igen Alkohol binnen 20 Tagen stark geschädigt, wenn auch nicht ganz getödtet. Dass die Nichtvergährung des Rohrzuckers nicht etwa auf mangelnde Inversion zurückgeführt werden kann, geht schon aus dem nachher

zu beschreibenden Verhalten des Invertins gegen Alkohol hervor, wonach selbst absoluter Alkohol binnen 20 Tagen das Invertin nicht unwirksam macht.

Auf die „Zymase“ wirkt absoluter Alkohol sehr schädlich.

Uebergiesst man Presshefe mit einem grossen Ueberschuss von absolutem Alkohol und mischt ordentlich durch, so ist binnen einer halben Stunde, ja sogar binnen zehn Minuten die Gährkraft verloren; Malzzucker und Dextrose werden nicht mehr vergohren.

Eine frühere Beobachtung des Verfassers, wonach absoluter Alkohol selbst bei achttägiger Einwirkung auf Presshefe die Gährkraft nicht völlig vernichtet, dass vielmehr beim Ansetzen solcher Hefe mit Rohrzuckerlösung eine allmähliche Vergärung des Rohrzuckers eintritt, welche lange Zeit andauert, ist wahrscheinlich auf die Anwesenheit sehr widerstandsfähiger fremder Hefezellen zurückzuführen, welche in der Zuckerlösung allmählich zur Geltung kommen.

Nach 30 Tagen war aber auch in dieser Hefe jedes Gährvermögen verschwunden. Es trat keine weingeistige Gärung mehr ein in einer damit versetzten Gährlösung. Statt dieser zeigte sich binnen einer halben Stunde eine eigenthümliche Zersetzung (unter Entwicklung eines fast an Carbolsäure erinnernden Geruches). Mit Wasser gemischt ergab die Alkoholhefe diesen Geruch nicht. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass die Hefe todt war, und dass sich Bakterien nicht entwickelten.

Um die Widerstandsfähigkeit des Invertins gegen Alkohol zu prüfen, wurden ähnliche Versuche wie vorher aufgestellt.

„Presshefe wurde in Alkohollösungen von verschiedener Stärke bis hinauf zum absoluten Alkohol gebracht, nämlich von 1, 2, 5, 10, 30, 50, 75, 100 % Alkoholgehalt. Darin blieb die Hefe (wovon eine kleine Menge auf viel Alkohollösung genommen wurde, damit nicht eine erhebliche weitere Verdünnung durch das der Hefe anhängende Wasser entstehen konnte) 20 Tage lang liegen.“

„Da sich die verdünnten Lösungen (von 1—5 % Alkohol) durch Bakterienwachsthum trübten, so wurden nur die Lösungen von 10 % an weiter in Betracht gezogen; denn nur ihre Hefe konnte noch als ziemlich rein betrachtet werden.“

„Die Hefe in allen diesen Alkohollösungen (von 10—100 % Alkoholgehalt) war abgestorben; sie wuchs nicht mehr, als sie in Nährlösung gebracht wurde. Nicht aber war das Ferment Invertase unwirksam geworden, wie folgende Versuche bewiesen.

„Etwas Hefe wurde aus dem absoluten Alkohol, ferner aus dem 75 %igen und 50 %igen Alkohol herausgenommen und in 5 %ige Rohrzuckerlösung gebracht.“

„Nach 15 Minuten wurde in den drei Proben mit Fehling's Lösung auf Dextrose geprüft, welche bekanntlich neben Lävulose aus Rohrzucker durch die invertirende Fermentthätigkeit der Hefe entsteht. Fehling's Lösung wurde frisch bereitet, indem eine Auflösung von 34,65 g Kupfervitriol (durch Umkrystallisiren aus schwefelsäurehaltigem Wasser, nach vorheriger Behandlung mit Salpetersäure gereinigt), in 200 ccm Wasser mit einer Auflösung von 173 g weinsaurem Natronkali in 480 ccm Aetznatronlauge von 1,14 specifischem Gewicht gemischt und die Flüssigkeit dann auf 1000 ccm verdünnt wurde. 10 ccm dieser Probelösung entsprechen 0,050 g getrockneten Traubenzuckers,  $C_6H_{12}O_6$ .“

„Das Kupferoxydsalz wird bekanntlich durch Traubenzucker zu rothem Kupferoxydul reducirt, was man aus dem Auftreten des kupferrothen, sogleich sich absetzenden Niederschlages erkennt.“

„In allen drei Fällen trat nun beim Kochen der hefehaltigen Rohrzuckerlösung mit Fehling's Lösung sogleich der rothe Niederschlag auf, wenn auch nur gering wegen der kurzen Zeitdauer der Inversion und wegen der Schwächung des Invertins.“

„Nach 24 Stunden waren die Reductionerscheinungen bei allen drei sehr stark, ein Zeichen, dass das invertirende Ferment kräftig gewirkt hatte.“

„Also war 20tägige Einwirkung absoluten Alkohols oder 75- oder 50 %igen Weingeistes nicht im Stande, das invertirende Enzym der Hefe zu vernichten.“

„Weitere Versuche ergaben, dass sogar 30tägiges Verweilen der Hefe in 50, 75 oder 100 %igem Alkohol das Invertin nicht unwirksam macht.“ (Wettend. Zeitschr. f. Spir.-Indust. 1901.)

Eine neue Versuchsreihe, bei welcher absoluter, 50 %iger und 20 %iger Alkohol zur Anwendung gelangten, zeigte mir, dass die Hefe in 50 %igem und sogar in absolutem Alkohol neun Wochen lang ihre Inversionskraft gegen Rohrzucker beibehält.

Das Invertin hat also eine ungewöhnlich starke Widerstandskraft gegen Alkohol.

Uebersehen wir die hier gewonnenen Resultate, so zeigt sich eine auffallende Aehnlichkeit zwischen Protoplasma- und Gährungs-thätigkeit der Hefe hinsichtlich der Beeinflussung durch Alkohol.



Durch 50 %igen Alkohol stirbt die Hautschicht des Hefeprotoplasmas binnen zehn Minuten ab, durch absoluten schon in der ersten Minute; durch 20 %igen binnen zwei Tagen.

Das Gährvermögen der Hefe geht durch absoluten Alkohol binnen zehn Minuten verloren. In 10 %igem Alkohol wird die Gährkraft der Hefe binnen 20 Tagen stark vermindert. In Gegenwart von 10—12 % Alkohol findet keine Gärung statt.

Die Assimilationsthätigkeit der Spirogyren, eine zweifellose Plasmafunction, wird durch Anwesenheit von 10 % Alkohol gehindert, durch 5 %, 2 % und 1 % nur geschwächt.

Die Hefe assimiliert nach 2 tägiger Einwirkung von 5 % Alkohol nicht merklich, bei 20 % tritt sogar Abnahme der Trockensubstanz binnen zwei Tagen ein.

Hingegen vermögen Schimmelpilze noch bei Gegenwart von 20 % Alkohol zu assimilieren und lebhaft zu wachsen (starker Schimmelrasen binnen vier Wochen). Das Assimilations- und das Vermehrungsplasma dieser Pilze functionirt also noch bei Gegenwart von 20 % Alkohol und übertrifft hiermit die „Zymase“ der Bierhefe an Widerstandskraft.

50 % Alkohol aber erträgt kein Protoplasma.

Das Enzym Invertin aber differirt in seinem Verhalten gegen Alkohol noch weit gegen das unempfindlichste Protoplasma. Denn nicht einmal absoluter Alkohol vernichtet binnen neun Wochen das Inversionsvermögen der Hefe gegen Rohrzucker!

Wir werden später sehen, dass das Invertin auch gegen manche anderen Gifte wesentlich resistenter ist, aber nicht gegen alle.

## II. Hefe gegen Säure.

Soweit die Versuche vom Verfasser selbst angestellt sind, wurde von vorn herein unterschieden zwischen Hefe, welche eine bestimmte Zeit in Säure von gewisser Concentration verweilt hatte, dann herausgenommen und zu Versuchen über Gährkraft, Inversionsvermögen u. s. w. verwendet wurde; dann solcher Hefe, welche in Gegenwart von Säuren auf bestimmte Functionen geprüft wurde.

Die beiderlei Versuche liefern häufig recht verschiedenes Resultat, was bei anderen Untersuchungen oft übersehen wurde.

Eine Function der Hefezelle oder ihrer Enzyme kann stillstehen, ohne dauernd unmöglich geworden zu sein. So kann die Gähr-

thätigkeit durch Anwesenheit von 20% Alkohol unterdrückt sein, ohne dass deswegen die Gährkraft überhaupt verloren ist. Nach Herausnahme aus dem Alkohol übt solche Hefe wiederum Gährthätigkeit aus, sobald sie in Zuckerlösung gebracht wird. Man muss also unterscheiden zwischen vorübergehender und dauernder Inactivität.

All' das gilt natürlich auch von dem Verhalten der Hefe gegen andere schädliche Einwirkungen, seien es Gifte oder hohe Temperaturen u. s. w.

Ferner ist es von Bedeutung, die Temperatur bei solchen Versuchen zu berücksichtigen. 0,1%ige Säure wird z. B. bei 35° viel schädlicher wirken als bei 15° oder gar bei 5°<sup>1)</sup>.

**Gährvermögen:** Wird frische Presshefe 26 Stunden lang bei 15—20° C. in 0,5 oder 0,1 oder 0,02%iger Schwefelsäure belassen, so geht nur durch die 0,5%ige Säure das Gährvermögen verloren, Dextroselösung wird dann durch solche Hefe, welche der Einwirkung 0,5%iger Schwefelsäure ausgesetzt gewesen war, nicht vergohren, wohl aber durch Hefe aus 0,1 oder 0,02%iger Lösung. Sogar, wenn die Dextrose direct zu der Säurelösung gesetzt wird, findet in letzterem Falle noch Vergärung, wenn auch schwächer, statt. (Verf. in Wettend. Zeitschr. f. Spir.-Ind. 1. März 1901.)

Wie lange dauert es nun, bis durch sehr verdünnte Schwefelsäure, etwa solche von 0,2 oder 0,1 oder gar 0,02% die Gährkraft gänzlich vernichtet wird?

Eine frische Hefeprobe wurde fünf Tage lang in 0,2%iger Schwefelsäure liegen gelassen, dann herausgenommen und in Dextroselösung gebracht; keine Spur von Gährung trat ein.

Sogar 0,1%ige Schwefelsäure vernichtet binnen fünf Tagen das Gährungsvermögen, wie mir ein dem vorigen analoger Versuch zeigte.

0,02%ige Schwefelsäure aber vernichtet die Gährkraft binnen sechs Tagen noch nicht völlig; die aus der Säure herausgenommene Hefe ruft in Dextroselösung noch schwache Gährung hervor.

Da die Hefe durch den langen Aufenthalt in der sehr verdünnten Schwefelsäure in eine Art Hungerzustand versetzt wird, soweit sie in derselben überhaupt am Leben bleibt, so wurden einige

---

1) Wo nichts Besonderes angegeben wird, ist die gewöhnliche Zimmertemperatur 15—20° C. gemeint.

Versuche mit voller Nährlösung, die mit freier Säure versetzt war, angestellt.

Die Nährlösung bestand aus:

Pepton (Fleisch-) 0,2 %

Monokaliumphosphat 0,1 %

Bittersalz ( $\text{Mg SO}_4 + 7 \text{ aq}$ ) 0,05 %.

Dazu wurde etwas Hefe und a) 0,1 % freie Schwefelsäure, b) 0,02 % freie Schwefelsäure gesetzt. Die Versuche wurden bei gewöhnlicher Temperatur (15—20 °) aufgestellt.

Nach acht Tagen besass die Hefe vom Versuch a) noch etwas Gährkraft, die von b) sogar sehr starke.

Es zeigte sich also factisch, dass durch gleichzeitige Zuführung von Nährlösung die schädliche Einwirkung der freien Schwefelsäure etwas herabgemindert wird.

Ferner sollte die Säurewirkung bei höherer Temperatur ausprobiert werden.

Die Gährung verläuft um so kräftiger, je kürzer der schädliche Einfluss gedauert hat, wie oben erwähnt wurde. Nach langer Einwirkung der Säure tritt sie schwach, unter Umständen auch gar nicht mehr ein.

Bringen wir Presshefe in einen grossen Ueberschuss 0,1 %iger Schwefelsäure (so dass eine erhebliche weitere Verdünnung der Säure durch das Wasser der Presshefe selbst nicht eintreten kann) und stellen wir den Versuch bei 35—40 ° auf, so zeigt sich binnen 48 Stunden ein völliger Verlust des Gährvermögens.

Ja, sogar 0,02 % ige Schwefelsäure zerstört die Gährkraft, wenn sie bei einer Temperatur von 35—40 ° 48 Stunden lang auf Hefe einwirkt.

Leider habe ich versäumt, noch früher auf das Gährvermögen zu prüfen, weil ich an eine solche Empfindlichkeit nicht glaubte.

Da die Gährung sonst erst bei 53 ° erlischt und bei 25 ° ihre Optimaltemperatur hat, so kann der Verfall der Gährkraft nur auf die Säure zurückgeführt werden, die bei 35—40 ° eine stärkere Wirkung entfaltet als bei 15 °.

Wo ist je bei einem fein vertheilten Kupfer- und Platinmetall festgestellt worden, dass 0,02 % ige Schwefelsäure eine Aenderung der katalytischen Wirkung hervorruft?

Bei den Enzymen und dem Protoplasma handelt es sich also wohl um chemische Bewegung.

Versucht man das Gährvermögen der Hefe in Gegenwart

von Säure, z. B. von 0,5 % iger, dann 0,2 und 0,1 % iger Schwefelsäure bei 20° C., so zeigen sich bei 0,2 und 0,1 % bald deutliche Gährungserscheinungen, starke Schaumbildung, Druckentwicklung, Aufsteigen zahlreicher Gasbläschen. Auch bei 0,5 % sieht man etwas Gasentwicklung und Emporreißen von Hefetheilchen durch die Gasbläschen; eine Klärung ist nach einer Stunde auch in den obersten Flüssigkeitsschichten nicht zu bemerken. Sogar nach 24 Stunden war bei 0,5 % noch keine Klärung der obersten Schichten eingetreten, die Flüssigkeit hatte bis zur Oberfläche dick trübes Aussehen. Bei 0,2 und 0,1 % war die Gährung inzwischen sehr kräftig geworden.

Bei 35—40° C. aufgestellt, ergeben dieselben Versuche, dass nicht einmal 0,1 % Schwefelsäure wenig genug ist, um die Gährung zu ermöglichen. Schon nach einer Stunde zeigt sich bei 0,5 % oben eine durchsichtige hefefreie Flüssigkeitsschicht, ein Zeichen, dass die Hefe sich gänzlich absetzen will. Aber auch bei 0,2 und bei 0,1 % tritt binnen 24 Stunden völlige Klärung der Flüssigkeit und Absatz der Hefe ein.

Nach Hayduk ist erst 0,7 % Schwefelsäure im Stande, die Gährung gänzlich zu unterdrücken. Auf welche Temperatur sich diese Angabe bezieht, konnte ich leider nicht auffinden.

Meine eigenen Versuche haben ergeben, dass bei Gegenwart von 1 % Schwefelsäure bei 15° zunächst noch einige Gährung stattfindet; es entwickeln sich Gasbläschen und reißen Hefe mit empor, so dass nach einer Stunde keine Klärung von oben her sichtbar wird. Sogar nach 26 Stunden zeigt sich keine Klärung, sondern dicke Trübung der Flüssigkeit bis zur Oberfläche hinauf.

Dieses etwas abweichende Resultat meines Versuches ist entweder auf die verschiedene Empfindlichkeit der Heferassen oder auf Temperaturdifferenzen zurückzuführen.

Wenn Hayduk seine Versuche bei 25°, der günstigsten Gährtemperatur aufgestellt hat, so kann die Schädlichkeit der Schwefelsäure dadurch eine grössere gewesen sein als bei meinen Versuchen.

Was den ersten Punkt anlangt, so wäre es gewiss von Interesse, die Empfindlichkeit verschiedener Heferassen zu prüfen. Bei der „Säuerung“ des Hefegutes in der Praxis darf natürlich keine Schwächung des Gährvermögens vorkommen.

Eine Säure, deren Einwirkung die Hefe in der Praxis öfters ausgesetzt wird, ist die Milchsäure. Denn beim Säuern des Hefegutes, das zur Unterdrückung der Buttersäurepilze hauptsächlich

vorgenommen wird, bringt man die Hefe meist mit Milchsäure zusammen, die durch Milchsäurebakterien aus Zucker erzeugt wird.

Es war mir also von besonderem Interesse, die Schädlichkeit dieser Säure kennen zu lernen.

**Versuch 1.** (50 ccm Lösung.)

Pepton (Fleisch-) . . . . .	0,2 %
Monokaliumphosphat. . . . .	0,1 %
Bittersalz ( $MgSO_4 + 7 aq$ ) . . . . .	0,05 %
Freie Milchsäure (chem. rein von Kahlbaum). . . . .	0,5 %
Frische Presshefe . . . . .	1 g

Nach viertägiger Einwirkung dieser Lösung wurde die Hefe herausgenommen und in 5%ige Dextroselösung gebracht. Es trat zunächst keine Gärung ein. Die Flüssigkeit war schon nach einer Stunde geklärt, die Hefe ganz abgesetzt. Nach zwölf Stunden wurde eine langsame Gärung sichtbar.

**Versuch 2.** (50 ccm Lösung.)

Pepton (Fleisch-) . . . . .	0,2 %
Monokaliumphosphat. . . . .	0,1 %
Bittersalz ( $MgSO_4 + 7 aq$ ) . . . . .	0,05 %
Freie Milchsäure (chem. rein). . . . .	0,1 %
Frische Presshefe . . . . .	1 g

Nach viertägigem Verbleib der Hefe in der Lösung wurde dieselbe herausgenommen und in 5%ige Dextroselösung verpflanzt.

Binnen einer Stunde trat deutliche Gärung ein, wenn auch etwas schwächer wie sonst.

Das Gährungsvermögen der Hefe wird also durch 0,5%ige Milchsäure binnen vier Tagen nicht vernichtet, aber doch bedeutend herabgesetzt, so dass in der ersten Zeit gar keine Gasentwicklung bemerkbar ist. Später kommt die geringe noch vorhandene Aktivität der „Zymase“ durch schwache Gasentwicklung und Hefetrübung der Flüssigkeit zur Geltung.

Jedenfalls ist also auch dieser Säure gegenüber Vorsicht in der Praxis nöthig.

Einige wenige Versuche habe ich noch über die Wirkung folgender organischer Säuren auf das Gährvermögen angestellt.

Oxalsäure, diese für das Protoplasma so giftige Säure<sup>1)</sup>, wurde zu 0,5 % in Wasser aufgelöst.

1) 0,0001 % wirkt nach O. Loew noch schädlich auf Algen ein.

Hefe, welche 24 Stunden in dieser Säure verweilt hatte, wurde nun in Rohrzuckerlösung gebracht. Es trat noch schwache Gärung ein.

Man kann hier unbedenklich den Rohrzucker statt der kostspieligen reinen Dextrose verwenden, da  $\frac{1}{2}$  %ige, ja sogar 1 %ige Oxalsäure dem Invertin binnen 24 Stunden nicht schadet (siehe die betreffenden Versuche bei der Beschreibung der invertirenden Kraft von Säurehefe).

Nach 24stündiger Einwirkung von 1 %iger Oxalsäure aber ist das Gährvermögen der Hefe völlig verloren.

Die Oxalsäure ist also zwar etwas weniger schädlich für die Gährungsfunction der Hefezelle als die Schwefelsäure, aber nicht viel.

Mit Milchsäure verglichen, ist sie ein bedeutend stärkeres Gift, was zum Theil auf die stärkere Säurebeschaffenheit der Oxalsäure, zum Theil vielleicht auf eine besondere der Einwirkung auf Protoplasma ähnliche Wirkung zurückzuführen ist. Für Protoplasma ist Oxalsäure ein ungewöhnlich starkes Gift.

Buttersäure soll nach Maercker und Neale eines der heftigsten Gifte für die Hefe sein.

Die Gährkraft der Hefe wird aber durch dieselbe nicht mehr als ihrem Säurecharakter entspricht geschwächt.

Hefe, welche 24 Stunden lang in 0,5 %iger Buttersäure oder gar in 1 %iger Buttersäure gewesen ist, hat noch Gährkraft. Bringt man solche Hefe in Dextroselösung, so tritt Gärung ein.

Hat die 1 %ige Buttersäure aber fünf Tage lang eingewirkt, so ist die Gährkraft auf immer gewichen.

Aehnlich ist es mit der Baldriansäure. 0,5 %ige Lösung von Baldriansäure vernichtet bei 24stündiger Einwirkung die Gährkraft der Hefe nicht.

Von mineralischen Säuren wurde dann noch die Salzsäure und die Phosphorsäure, ferner die Flusssäure versucht.

Flusssäure ist eine in der Gährungsliteratur ziemlich viel genannte Säure.

Ich stellte damit nur einen Versuch, unter Anwesenheit des Giftes bei der Gährprobe, auf.

5 % Rohrzucker wurde in Wasser von 20° aufgelöst, dann Hefe und a) 0,1 % Flusssäure, b) 0,01 % Flusssäure dazugebracht.

Bei a trat keine Spur von Gärung ein, bei b sogleich sehr stürmische Gärung, als ob die Spur Flusssäure einen Anreiz für die Gährthätigkeit bilden würde.

Salzsäure zerstört die Gährkraft der Hefe schon bei 0,5% binnen 24 Stunden. Rohrzuckerlösung wird durch Hefe, welche 24 Stunden lang in 0,5% iger Salzsäure gelegen hat, nicht vergohren, obwohl noch Inversion stattfindet (wenn auch schwach). Dextroselösung wird auch nicht vergohren. Nimmt man die Salzsäure nur zu 0,2%, so geht die Gährkraft der Hefe durch 24stündigen Aufenthalt in jener Lösung nicht ganz verloren. Dextroselösung wird noch in schwache Gährung versetzt durch eine Probe dieser Hefe. Bei viertägiger Einwirkung aber wird die Gährkraft vernichtet. 0,1% ige Salzsäure schien mir die „Zymase“ binnen 24 Stunden nicht merklich zu schädigen.

Ueber Phosphorsäure finde ich in meinen Notizen nur zwei ziemlich lange dauernde Versuche vor, die also die Wirkung binnen 24 Stunden oder wenigen Tagen nicht erkennen lassen; nämlich Versuche, bei denen die Hefe 28 Tage lang in 1- bzw. 2% iger Phosphorsäure gelegen hatte.

Es ist nach dem Vorausgehenden selbstverständlich, dass eine so lange Einwirkung einer verhältnissmässig starken Säure, wie der Phosphorsäure, das Gährungsvermögen der Hefe nicht intact lassen kann.

Factisch zeigt sich die Hefe beider Flüssigkeiten nach 28 Tagen unfähig, noch Gährung in Rohrzucker- oder Dextroselösungen hervorzubringen.

Wie verhält sich nun das lebende Hefeprotoplasma gegen Säure?

Um zu sehen, ob das Protoplasma lebend und functionsfähig bleibt, wurde die Assimilationskraft mit und ohne Säurezusatz bestimmt und der Hefe durch Zusatz von Nährstoffen während des Versuches Gelegenheit gegeben, die Trockensubstanz zu vermehren.

Freilich ist mit Ermittlung der Assimilationskraft noch nicht Alles gethan. Es ist ja möglich, dass eine Hefe noch assimiliren kann, aber nicht mehr sich durch Sprossung vermehren. Immerhin ist die Assimilation eine zweifellose Function des Protoplasmas, nicht die eines Enzymes.

**Versuch 1.** (Siehe auch bakteriolog. Centralbl. 1902.)

Wasser (destillirtes) . . . . .	100	g
Rohrzucker . . . . .	5	„
Fleischpepton . . . . .	0,5	„
Monokaliphosphat . . . . .	0,2	„
Bittersalz . . . . .	0,1	„
Freie Phosphorsäure ( $H_3PO_4$ ) . . .	0,25	„ d. i. 0,25%
Hefe von 30,0% Trockensubstanz. . . .	1	„

Nach 48stündigem Stehen bei 20–25° hatte sich die Flüssigkeit geklärt (nach nur 24 Stunden noch nicht), starker Bodensatz war entstanden; Gärung war nicht mehr sichtbar, der Geschmack der Flüssigkeit kaum mehr süß. Unter dem Mikroskop erwies sich der Niederschlag als reine, kräftig sprossende, bakterienfreie Bierhefe, welche zu grossen Sprossverbänden vereinigt war. Nun wurde filtriert, gewaschen, getrocknet.

Die Trockensubstanzbestimmung des gewaschenen und vorsichtig bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Niederschlages ergab 0,48 g. Es war also eine Vermehrung der Trockensubstanz von 0,30 auf 0,48, d. i. von 60% eingetreten.

Da bei einem Controlversuch ohne Säurezusatz die Trockensubstanz von 0,30 auf 0,60 g vermehrt wurde, so zeigt sich hier deutlich ein hemmender Einfluss der Säure trotz der grossen Verdünnung. Immerhin aber blieb die Hefe gesund und spross weiter, als die filtrirte Flüssigkeit mit einer Spur jener Hefe versetzt und noch einige Tage stehen gelassen wurde. Allmählich kam neben *S. cerevisiae* eine langgestreckte Hefeart (*S. mycoderma*) auf.

#### Versuch 2.

Aqua destillata . . . . .	100 g
Rohrzucker . . . . .	5 "
Fleischpepton . . . . .	0,5 "
Monokaliphosphat . . . . .	0,2 "
Bittersalz . . . . .	0,1 "
Freie Phosphorsäure ( $H_3PO_4$ ) . . .	0,25 g d. i. 0,25%
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . .	1 g

Nach 28 Stunden war die Flüssigkeit klar (nach 24 noch nicht); Geschmack kaum mehr süß, Gärung nicht mehr im Gange. Unter dem Mikroskop zeigte sich bakterienfreie, sprossende Hefe, welche aber keine grösseren Sprossverbände bildete.

Makroskopisch stellte sich die Hefe theils als Bodensatz, theils als Haut auf der Flüssigkeit, die einen angenehmen Gährungsgeruch aufwies, dar. Keine Bakterien waren vorhanden, kein *S. mycoderma* war gewachsen; die Hefe erwies sich als rein.

Die Trockensubstanz der gewachsenen Hefe betrug 0,39 g. Also war gegenüber der ursprünglichen Hefe eine Trockensubstanzvermehrung von 0,30 auf 0,39, d. i. um 30%, eingetreten.

0,25% Phosphorsäure bewirkt also eine noch wesentlich stärkere Hemmung der Assimilation als 0,1%.



## Versuch 3.

Destillirtes Wasser . . . . .	100	g
Rohrzucker . . . . .	5	"
Fleischpepton . . . . .	0,5	"
Monokaliphosphat . . . . .	0,2	"
Bittersalz . . . . .	0,1	"
Freie Phosphorsäure ( $H_3PO_4$ ) . . . .	0,5	" d. i. 0,5%
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . . .	1	"

Nach 18stündigem Stehen bei 20—25° war die Flüssigkeit noch nicht abgeklärt, Geschmack noch deutlich süß, Gährung noch im Gange. Unter dem Mikroskop erwies sich die Hefe als gesund, aber selten sprossend, fast lauter einzelne Zellen bildend, bakterienfrei.

Schon daraus, dass die Sprossung ausgeblieben war, liess sich schliessen, dass keine erhebliche Assimilation stattgefunden habe, da ja die Hefe überflüssige Nahrung durch Bildung neuer Zellen zu verwerthen pflegt.

Die Trockensubstanzbestimmung ergab aber sogar nur 0,15 g, also um 50% weniger als ursprünglich, was wohl daher kommen muss, dass die Hefe durch die Einwirkung 0,5%iger freier Phosphorsäure abgestorben war und Trockensubstanz in die Flüssigkeit austreten liess. Immerhin müssen doch noch einige Zellen der Hefe am Leben gewesen sein, weil eine Nährlösung damit inficirt, binnen vier Tagen bei 25° etwas Hefesatz aufwies.

Nach diesem Resultat ist auch von dem folgenden Versuch kein positives Ergebniss zu erwarten gewesen:

## Versuch 4.

Aqua destillata . . . . .	100	g
Rohrzucker . . . . .	5	"
Fleischpepton . . . . .	0,5	"
Monokaliphosphat . . . . .	0,2	"
Bittersalz . . . . .	0,1	"
Freie Phosphorsäure ( $H_3PO_4$ ) . . . .	1	" d. i. 1%
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . . .	1	"

Flüssigkeit schon nach 24stündigem Stehen bei 20—25° geklärt; nach 48 Stunden noch stark süß schmeckend, ohne Gährung. Unter dem Mikroskop liess sich nirgends Sprossung erkennen, die Hefezellen erschienen oft körnig (durch geronnenen Inhalt?). Bakterien nicht vorhanden.

Die Trockensubstanzbestimmung ergab ebenfalls 0,15 g, also eine Abnahme um 50%.

Als die abfiltrirte Flüssigkeit mit Wasser stark verdünnt und mit Spur dieser Hefe (aus Versuch 4) noch weitere vier Tage bei 25° stehen gelassen wurde, zeigte sich keine Vermehrung der Hefe, sie war also nicht mehr vermehrungsfähig.

Da bei Versuch 4 auch die Gährung unterblieb, so kann man daran denken, dass vielleicht nur der Mangel einer Energiequelle die Assimilation unmöglich gemacht habe. Dem widerspricht aber Versuch 3, mit nur 0,5% Phosphorsäure, wo die Gährung eintrat, die Assimilation aber trotzdem unterblieb. Das Assimilationsplasma ist also empfindlicher gegen Säuren als das Gährplasma.

#### Versuch 5.

Destillirtes Wasser . . . . .	100	g
Rohrzucker . . . . .	5	"
Fleischpepton . . . . .	0,5	"
Monokaliphosphat . . . . .	0,2	"
Bittersalz . . . . .	0,1	"
Freie Milchsäure . . . . .	0,5	" d. i. 0,5%
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . . .	1	"

Nach 48 Stunden Flüssigkeit fast geklärt, kaum mehr süß schmeckend. Gährung nicht mehr vorhanden (wohl aber noch nach 24 Stunden). Unter dem Mikroskop bakterienfreie, sprossende Hefe.

Die Trockensubstanzbestimmung ergab 0,40 g, also eine Vermehrung von 0,30 auf 0,40, d. i. um 33%.

Da das Filtrat von der auf dem Filter gesammelten Hefe, nachdem von Neuem etwas Rohrzucker zugesetzt worden war, bei viertägigem Stehen bei 25° unter Zusatz von Spur Versuchshefe aus dem Filter, von Neuem Hefewachsthum zeigte, so war die Hefe also durch den zweitägigen Einfluss von 0,5% freier Milchsäure ihrer Vermehrungsfähigkeit nicht beraubt worden; das Sprossvermögen war ebenso erhalten geblieben wie das Assimilationsvermögen. Die Hefezellen zeigten nun aber eine entschiedene Neigung, zu langen Fäden auszuwachsen.

#### Versuch 6.

Destillirtes Wasser . . . . .	100	g
Rohrzucker . . . . .	5	"
Fleischpepton . . . . .	0,5	"
Monokaliphosphat . . . . .	0,2	"
Bittersalz . . . . .	0,1	"
Freie Milchsäure . . . . .	1	" d. i. 1%
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . . .	1	"

Nach 48 stündigem Stehen bei 20–25° war die Flüssigkeit noch nicht klar geworden, etwas Gährung noch vorhanden. Unter dem Mikroskop zeigte sich die Hefe bakterienfrei; viele Zellen waren in Sprossung.

Die Trockensubstanz betrug nur 0,37 g; die Trockensubstanzzunahme also 23 %.

1 % Milchsäure wirkt also noch schädlicher auf die Assimilationsfähigkeit der Hefe als 0,5 %, unterdrückt dieselbe aber nicht ganz; sie wird nur verlangsamt, das Assimilationsplasma nicht abgetötet.

Da die Vergärung des Rohrzuckers die Spaltung in zwei Moleküle voraussetzt, so geht aus obigem Versuche auch hervor, dass die Invertase durch 1 % freie Milchsäure binnen zwei Tagen nicht unwirksam gemacht wird; sie ist ja überhaupt ein sehr widerstandsfähiges Enzym. Ferner ist klar, dass das Gährungsplasma durch so viel freie Milchsäure nicht stark behindert wird. Die sprossenden Zellen weisen darauf hin, dass nicht einmal das Vermehrungsplasma ganz abgetötet wird durch 1 % Milchsäure (binnen 48 Stunden).

#### Versuch 7.

Destillirtes Wasser . . . . .	100	g
Rohrzucker . . . . .	5	„
Fleischpepton . . . . .	0,5	„
Monokaliphosphat . . . . .	0,2	„
Bittersalz . . . . .	0,1	„
Freie Milchsäure . . . . .	0,1	„ d. i. 0,1 %
Hefe von 30,0 % Trockensubstanz . . . .	1	„

Dass diese geringe Menge freier Milchsäure die Assimilationsfähigkeit der Hefe nicht stark beeinträchtigen werde, liess sich voraussehen.

Es ergab sich nach zweitägiger Versuchsdauer, dass die Hefe-Trockensubstanz von 0,30 auf 0,48 g zugenommen hatte, also um 60 %.

Die Gährung war nach zwei Tagen beendet, die Flüssigkeit geklärt.

Die Nährflüssigkeit, welche natürlich noch unverbrauchtes Pepton enthielt, wie auch die Salze zum Theil, wurde nun nochmal mit etwas Rohrzucker und dann mit Spur Hefe vom Filter versetzt. Es wuchs dann binnen vier Tagen von Neuem etwas Hefe, freilich daneben auch Bakterien.

Diese letzteren stellten sich auch sehr reichlich bei folgendem Versuche, wo die Milchsäuremenge 0,25 % betrug, ein, als das

Filtrat einige Tage stehen gelassen wurde. Bei 0,1 oder 0,25 % Milchsäure im Nährsubstrat sind also die Bakterien bald stärker wie die Hefe.

#### Versuch 8.

Destillirtes Wasser . . . . .	100 g
Rohrzucker . . . . .	5 "
Fleischpepton . . . . .	0,5 "
Monokaliphosphat . . . . .	0,2 "
Bittersalz . . . . .	0,1 "
Freie Milchsäure . . . . .	0,25 g d. i. 0,25 %
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . .	1 g

Die Trockensubstanzbestimmung ergab nach zwei Tagen 0,48 g. Eine Vermehrung von 0,30 auf 0,48, also um 60 %, war eingetreten.

Es ergibt sich aus den vorstehenden vier Versuchen, dass die Milchsäure ziemlich erheblich schwächer schädigend auf das Assimilationsplasma wirkt als die Phosphorsäure, welche bei 0,5 % schon alle Assimilation unmöglich macht, ja die Hefezelle tötet.

Da die Milchsäure eine beträchtlich schwächere Säure ist als die Phosphorsäure und die Acidität der Zelle schadet, so hängt das beobachtete Verhalten wohl mit diesem Punkte zusammen.

#### Versuch 9.

Destillirtes Wasser . . . . .	100 g
Rohrzucker . . . . .	5 "
Fleischpepton . . . . .	0,5 "
Monokaliphosphat . . . . .	0,2 "
Bittersalz . . . . .	0,1 "
Freie Salzsäure . . . . .	0,1 " d. i. 0,1 %
Hefe von 30,0% Trockensubstanz . . .	1 "

Da die freie Mineralsäure hier nur 0,1 % betrug, so erwartete ich eine ziemlich erhebliche Assimilation, wenn auch die volle Grösse der Assimilation nicht erreicht wurde. Zu meinem Erstaunen ergab die Trockensubstanzbestimmung nur 0,25 g, also einen Trockensubstanzverlust von 16,6 %. Dabei war die Gährung reichlich eingetreten, an Energie für die Assimilationsleistung fehlte es also nicht.

Warum die Salzsäure stärker giftig für das Assimilationsplasma ist als etwa die Schwefelsäure oder Phosphorsäure, lässt sich nicht sagen<sup>1)</sup>.

1) Vielleicht hängt das mit dem geringeren Molekulargewichte der Salzsäure zusammen.

**Versuch 10.**

Alles wie vorhin, aber freie Salzsäure 0,25 g, d. i. 0,25%.

Die Trockensubstanzbestimmung ergab 0,22 g, also einen Trockensubstanzverlust von 26,6 %.

Die Gährung trat ziemlich schwach ein, immerhin war sie da; es hätte also Assimilation stattfinden können, wenn das Plasma nicht getötet gewesen wäre.

**Versuch 11.**

Alles wie vorhin, aber freie Salzsäure 0,5 g, d. i. 0,5%.

Hier trat natürlich auch Trockensubstanzverlust ein, weil die Zellen abstarben und Trockensubstanz austrat.

Versuch 13 würde überhaupt nicht aufgestellt worden sein, wenn ich das Resultat von Versuch 11 und 12 vorausgewusst hätte.

Von den Halogensäuren prüfte ich noch die Flusssäure und deren Salz, Fluornatrium, welche in der Gährungsindustrie nebst den Fluoriden der Alkalimetalle durch Effront zur Bekämpfung der Bakterien im Hefegut eingeführt worden ist. Dieselbe kann nur in starken Verdünnungen angewendet werden, da sie ein heftiges Gift ist, noch mehr als die Fluoride.

Nach O. Loew sterben verschiedene Algen, wie *Oscillaria*, *Cladophora*, *Oedogonium*, Diatomeen, ebenso Blätter von Wasserpflanzen (*Trapa*, *Elodea*, *Vallisneria*) binnen 24 Stunden ab, wenn 0,2 % Fluornatrium einwirkt. Freie Flusssäure wirkt noch stärker. Mit 0,5 % Fluornatrium zeigt sich bei *Spirogyra* schon binnen einer Stunde eine Veränderung des Zellkernes: theils verquillt er, theils wird er contrahirt; nachher kommen Verquellungserscheinungen des Chlorophyllkörpers.

Auf niedere Pilze übt Fluornatrium eine hemmende Wirkung aus.

**Versuch 12.**

Alles wie oben (bei Versuch 9), aber statt Salzsäure freie Flusssäure 0,1 g, d. i. 0,1%.

Es zeigte sich kurze Zeit nach Zugabe der Flusssäure (vor dem Hefezusatz) eine schwache Trübung, welche wohl durch Ausscheidung von etwas Fluormagnesium bedingt war.

Trotzdem somit die freie Flusssäure etwas verringert war und weniger als 0,1 % betrug, so trat doch keine Assimilation ein, sondern ein Trockensubstanzverlust von 33 %; die Bestimmung ergab nur 0,20 g.

**Versuch 13.**

Alles wie oben, aber freie Flusssäure 0,25 g, d. i. 0,25 %.

Auch hier trat, wie zu vermuthen war, Trockensubstanzverlust ein; die Trockensubstanzbestimmung ergab ebenfalls nur 0,20 g.

Die freie Flusssäure ist also für die Hefezelle und speciell für das Assimilationsplasma derselben ebenfalls ein heftiges Gift.

Um nun doch vielleicht ein positives Resultat zu erhalten, versuchte ich noch die zehnfache Verdünnung der freien Flusssäure, nämlich 0,01 %, und machte damit einen ähnlichen Versuch wie der in der Einleitung erwähnte Versuch E, der sich von dem Versuch 16 nur dadurch unterscheidet, dass die Concentration des Zuckers dort 20 % betrug, während hier nur 5 % Zucker zur Nährlösung angewandt wurde.

**Versuch 14.**

Destillirtes Wasser etc., Alles wie in Versuch 9, aber statt Salzsäure freie Flusssäure 0,01 g, d. i. 0,01 %.

Nach 24 Stunden Flüssigkeit noch in Gährung, nicht ganz geklärt; nach 40 Stunden keine Gährung mehr zu bemerken. Die Trockensubstanzbestimmung ergab 0,25 g Trockensubstanz. Also war die Trockensubstanz um 19,3 % zurückgegangen. Auch bei Anwesenheit so geringer Mengen freier Flusssäure kann also keine Assimilation stattfinden.

Fluornatrium wurde nur in einem Versuch von mir probirt, um seine Schädlichkeit für den Assimilationsvorgang zu ermessen; aber bei der angewandten Concentration 0,2 % Fluornatrium ergab sich ein so erheblicher chemischer Niederschlag (von Fluormagnesium), dass ich davon abstand, der Sache weiter nachzugehen. Denn erstens wäre die Concentration des Fluornatriums dann nicht bekannt gewesen, zweitens würde die Trockensubstanz durch den genannten Niederschlag um einen unbekannten Betrag vermehrt gewesen sein.

Bei Betrachtung der auffallenden Resultate mit Hefe schien es mir sehr wissenswerth zu sein, wie sich denn das assimilirende Plasma von grünen Pflanzen gegen Säure verhalte.

Ich liess Spirogyra (eine Fadenalge) acht Tage lang unter Zusatz von etwas Calciumnitrat im Dunkeln stehen.

Bekanntlich können grüne Pflanzen bei Lichtabschluss (im Dunkeln) nicht assimiliren; die Kohlensäure kann nicht in Stärke

umgesetzt werden; man bemerkt factisch keinen Stärkeansatz in den Chlorophyllapparaten.

Wenn nun bereits Stärke angesetzt ist, wie das bei den im Freien gesammelten Spirogyren meist zutrifft, so ist die Folge der Verdunklung zunächst der Mangel einer Vermehrung dieser Stärke.

Da aber durch die Athmung stets Kohlehydrat verbraucht wird, so ist eine weitere Folge der Verdunklung ein Verbrauch der vorhandenen Stärke. Man merkt bald eine Abnahme der Stärke in den Chlorophyllapparaten. Schliesslich verschwindet sie gänzlich, und dann bemerkt man bald darauf ein Schwinden und kränkliches Aussehen der Chlorophyllapparate selbst, welcher Punkt natürlich vermieden werden muss. Man muss den Zeitpunkt für die Verwendung der Algen zu Versuchen sorgfältig auswählen.

Die Zugabe von 0,1 % Calciumnitrat befördert die Entstärkung. Zwei Tage lang in 0,02 %iger Citronensäure bei Lichtabschluss gelegene, vollkommen entstärkte, noch ganz gesunde Spirogyren setzten keine Stärke an, als der Versuch in gutes Licht auf einige Stunden gebracht wurde, obwohl viele Zellen noch am Leben und von gutem Aussehen waren.

Als die Säure entfernt und durch 1 %ige Zuckerlösung ersetzt wurde, trat binnen  $\frac{1}{4}$  Stunde Stärkebildung im Lichte ein.

Ein Versuch mit 0,1 % Citronensäure, der gleichzeitig angestellt worden war, ergab negatives Resultat; die Zellen starben ab.

Entstärkte Spirogyren ergaben in 0,05 %iger Schwefelsäure, die mit etwas Rohrzucker versetzt war, binnen drei Stunden bei bestem Tageslicht keine Spur von Assimilation.

Desgleichen in 0,02 %iger Schwefelsäure mit etwas Rohrzucker.

Hingegen hatten die ebenso behandelten Controlalgen, die von der Schwefelsäure verschont geblieben waren, reichlich Stärke in ihren Chlorophyllapparaten angesetzt.

Die genannten Algen (Spirogyren) sind also, was Assimilationskraft anlangt, viel empfindlicher gegen freie Säure als Hefe.

Im Vergleich zur „Zymase“ und zum Protoplasma weit weniger empfindlich gegen Säuren wie auch gegen andere Gifte ist das Invertin der Hefe, erheblich empfindlich dagegen die Maltase oder Glukase.

„Bringt man etwas frische Presshefe in 1 %ige Essigsäure und belässt sie darin 24 Stunden, so erfolgt keine Schädigung des

Invertins, wohl aber eine Schwächung der Maltase. Denn diese Hefe vermag auch nach Entfernung der Essigsäure eine zugesetzte Maltoselösung nur in geringem Grade in Dextrose zu verwandeln; auch nach längerem Stehen hat die Flüssigkeit nur geringes Reduktionsvermögen gegen Kupferacetat. Hingegen wandelt jene Hefe zugesetzten Rohrzucker fast augenblicklich in reduciende Zuckerarten um; beim Kochen mit Fehling's Lösung erfolgte starke Kupferoxydul-Abscheidung.

1 %ige Salzsäure oder 1 %ige Oxalsäure vernichtet die Maltase ebenfalls bei 24 stündiger Einwirkung auf frische Presshefe. Sogar 0,1 %ige Salzsäure vernichtet binnen fünf Tagen die Maltase; solche Hefe vergäht und invertirt Maltoselösung nicht.

Invertin aber wird durch 1 %ige Oxalsäure binnen 24 Stunden nicht geschädigt, durch 1 %ige Salzsäure stark geschwächt, aber nicht ganz vernichtet.

Diese Befunde stehen in einigem Widerspruch mit den Angaben von Fernbach, wonach die Invertase gegen Säuren sehr empfindlich sein soll, besonders gegen Oxalsäure. Belässt man das Enzym in der Hefenzelle, wie es in vorstehenden Versuchen geschehen ist, so hält es die Einwirkung 1 %iger Oxalsäure ohne Schaden aus. In ihrer natürlichen Umgebung belassen, in Berührung mit dem Stoffgemische der Hefe, ist die Invertase also nicht so empfindlich gegen Säuren, wie von manchem Forscher berichtet wird<sup>1)</sup>.

Erst 5 %ige Oxalsäure vernichtet das Invertin völlig bei 24 stündiger Einwirkung; Rohrzucker wird von Hefe, die in 5 %iger Oxalsäure 24 Stunden war, nicht invertirt. Es soll nicht bestimmt behauptet werden, dass alles Invertin bei Behandlung der Presshefe mit den 1 %igen Säurelösungen in den Hefenzellen verbleibe; denn 1 %ige Oxalsäure oder Salzsäure tötet die Hefe jedenfalls ab, und damit können Wege geöffnet werden für das Entweichen der Enzyme. Da aber selbst die abgetötete Zelle Stoffe von Eiweissnatur schwer passieren lässt, wenn sie nicht verletzt ist, und nur durch eine Zerreissung der Häute (Zellhaut und Plasmahaut) offene Verbindungen des Zellsaftes nach aussen hergestellt werden, so wird wohl ein beträchtlicher

---

1) Diese wie alle früher beschriebenen Versuche des Verfassers über die Schädlichkeit von Stoffen für die Enzyme sind bei gewöhnlicher Temperatur (15—20°) angestellt! Arbeitet man bei höheren Temperaturen, z. B. 40°, dann sind die schädlichen Stoffe viel wirksamer. Das scheint von manchen Forschern nicht beachtet worden zu sein.

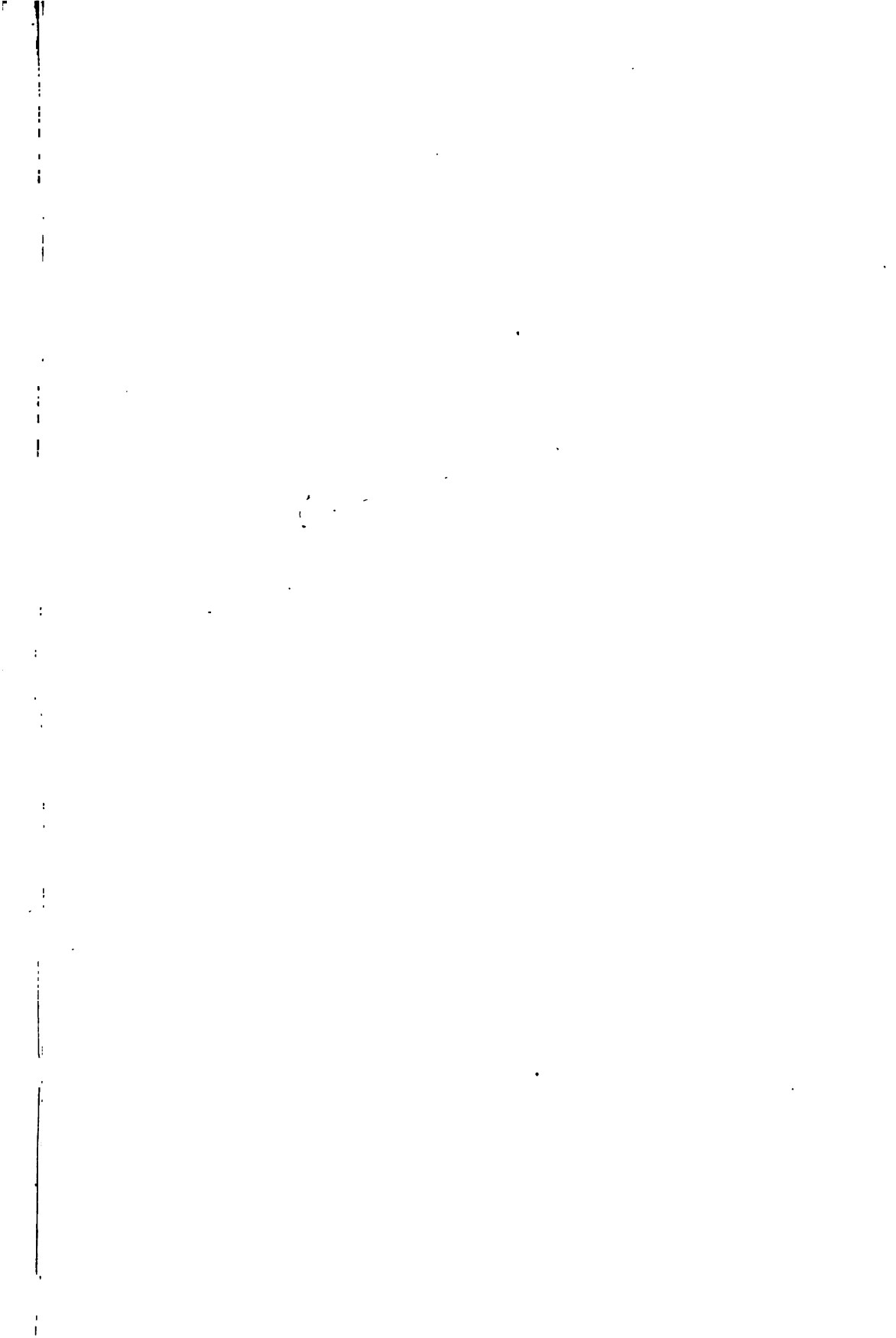


Theil der Enzyme in den Zellen verbleiben und damit den Schutz der natürlichen Umgebung weiter geniessen.

Essigsäure ist, wie oben erwähnt, bei der Concentration von 1 % im Stande, das Maltose spaltende Enzym fast zu vernichten, nicht aber das Invertin. Nimmt man Essigsäure in stärkerer Verdünnung, nämlich 0,5 % oder 0,2 % oder 0,1 %, so tritt noch weniger eine vollständige Unfähigkeit, Maltose zu vergähren, ein. Schöpft man die betreffende Hefe aus der Säure heraus und bringt sie in Maltoselösung, so tritt bei der in 0,5 %iger Essigsäure gelegenen Hefe schwache, in den beiden anderen Fällen stärkere Gährung ein. Also wird die Maltose gespalten, denn direct ist sie nicht vergährbar.

Milchsäure ist auch nicht schädlicher für Invertin und Maltase als die Essigsäure. Denn eine 24 Stunden lang in 0,5 %iger Milchsäure gelegene Hefe rief dann, als sie herausgenommen und in Maltose bzw. Rohrzuckerlösung gebracht wurde, noch deutliche Gährung der Maltose wie auch des Rohrzuckers hervor; also war die Maltase wie auch das Invertin noch wirksam.

Schwefelsäure macht das Invertin bei der Verdünnung 0,5 % nicht unwirksam, wenn frische Hefe 24 Stunden lang in jene Säure gebracht wird. Die aus der verdünnten Säure herausgenommene Hefe invertirt Rohrzuckerlösung kräftig, wie aus der Reduction von Fehling's Lösung hervorgeht. Noch weniger sind natürlich 0,1 %ige oder 0,2 %ige Schwefelsäure im Stande, das Invertin binnen 24 Stunden zu tödten; die betreffenden Hefen invertiren kräftig und riefen auch Gährung des Rohrzuckers hervor, ein Zeichen, dass auch die 'Zymase' nicht getödtet worden war. Letztere wird aber durch 0,5 %iger Schwefelsäure vernichtet; es tritt mit Hefe, die 24 Stunden in 0,5 %ige Schwefelsäure gewesen war, keine Gährung von Rohrzuckerlösung ein, obwohl der Zucker invertirt wird. Etwas empfindlicher als das Invertin ist die Maltase gegen Schwefelsäure. Hefe, welche 24 Stunden in 0,5 %iger Schwefelsäure gelegen war, spaltet die Maltose nur noch wenig, wie die Reductionsprobe mit Kupferacetat ergibt. Durch 24stündige Einwirkung von 0,1 %iger Schwefelsäure leidet die Maltase anscheinend nicht, noch weniger natürlich durch 0,02 %ige Schwefelsäure. Selbst sechstägige Einwirkung der 0,02 %igen Schwefelsäure macht die Hefe nicht unfähig, Maltose zu vergähren." (Verfasser in Allgem. Brau- und Hopfen-Zeitung, 3. August 1901.)



Archiv für die ges. Physiologie. Bd. 93.





Beim Ueberblicken der in diesem Capitel gewonnenen Resultate tritt als besonders auffallend die Unempfindlichkeit des Schimmelprotoplasmas gegen Säuren hervor. Der Schimmel wächst noch bei Gegenwart von 1 %, ja sogar von 2 % Phosphorsäure; nach vier Wochen weist die betreffende Nährlösung Schimmelrasen auf.

Welch' enorme Resistenz gegen Säure besitzt dieses Plasma, das bei Gegenwart von 2 % freier Mineralsäure assimiliert und Zelltheilungsvorgänge ausführt, während Hefe schon bei 0,5 % Phosphorsäuregehalt der Nährlösung ihre Trockensubstanz trotz der Anwesenheit bester Nährstoffe (Pepton u. s. w.) nicht mehr vermehrt, ja sogar vermindert (durch Austritt von gelösten Stoffen aus den Zellen)!

Nimmt man die entstandenen Schimmelrasen weg, so bildet sich aus den Resten, die in der Lösung verbleiben, sehr bald eine neue Schimmeldecke. Die schon Wochen lang in der Lösung gewesenen Schimmelfäden und -Sporen haben also immer noch unvermindertes Assimilations- und Theilungsvermögen.

Da bei Anwesenheit von 2 % einer stärkeren Mineralsäure keine Gährung eintritt, so ist also die „Zymase“ empfindlicher gegen Säure als das Assimilations- und das Vermehrungsplasma des erwähnten Schimmels.

Sogar das Invertin der Hefe ist nicht widerstandsfähiger gegen Säure als jenes Schimmel-Protoplasma. Denn in 1 %iger Salzsäure 24 Stunden lang gelegene Hefe hat eine viel schwächere Inversionskraft als frische Hefe. Durch 24stündige Einwirkung von 5 %iger Oxalsäure wird das Inversionsvermögen der Hefe vernichtet.

Auch andere zweifellos enzymatische, nicht protoplasmatische, Wirkungen werden durch Säuren von obigen Concentrationen, wie sie für Schimmelprotoplasma noch erträglich scheinen, aufgehoben.

So die Wirkung des Emulsins durch 0,135 % freier Salzsäure binnen einer halben Stunde.

Ferner die Wirkung von Myrosin durch 1 %ige Schwefelsäure binnen weniger Stunden.

### III. Hefe gegen Alkali.

Binnen drei Tagen tritt in einer 0,1 %igen Lösung von Natriumhydroxyd Fäulniss ein, wenn man Hefe in dieselbe gegeben hat. Dabei stirbt die Hefe ab, sie ist wenigstens nicht mehr vermehrungsfähig, wie mir ein Vermehrungsversuch mit solcher Hefe und guter (peptonhaltiger) Nährlösung anzeigte.

Das Sprossungsvermögen geht der Hefe also durch dreitägiges Liegen in 0,1%igem Natronwasser verloren.

Gährvermögen war in dieser Hefe noch da. Sowohl Rohrzucker als auch Maltose wurden kräftig vergohren, woraus auch hervorgeht, dass das Inversionsvermögen für diese Disaccharide noch vorhanden war.

Um die Fäulniss abzuhalten<sup>1)</sup>, erneuerte ich bei meinem zweiten Versuch das Natronwasser jeden Tag. So konnte ich sieben Tage alte Natronhefe erhalten, ohne dass Fäulnissgeruch auftrat.

Nach sechstägigem Aufenthalt der Hefe in Natronwasser war keine Spur von Gährvermögen mehr vorhanden; weder Dextrose noch Maltose wurden vergohren.

Nach acht Tagen war das Inversionsvermögen der Hefe gegen Rohrzucker ganz geschwunden.

Diese wenigen von mir angestellten Versuche haben insofern ein interessantes Resultat geliefert, als hier das sonst manchmal stark abweichende ungewöhnlich widerstandsfähige Enzym „Invertin“ sich den anderen Enzymen und dem Protoplasma annähert.

Durch ein- bis dreitägige Einwirkung des 0,1%igen Natronwassers wird zwar das Vermehrungsvermögen der Hefe zerstört, nicht aber das der Fäulnisbakterien, welche in grosser Menge sich entwickeln, als ob das Alkali in dieser Menge gar nicht hinderlich wäre. Das Vermehrungs- und das Assimilationsplasma dieser Bakterien arbeitet also bei Gegenwart von 0,1% Natron.

Das Gährvermögen der Hefe wird durch sechstägige Einwirkung von 0,1%igem Natron völlig zerstört!

Das Invertin der Hefe ist durch 0,1% Natron binnen acht Tagen dauernd unwirksam geworden!

Wie nahe rücken hier die „Zymase“ und die Invertase einander! Beide erreichen nicht die Empfindlichkeit des Hefeprotoplasmas, werden aber an Unempfindlichkeit erreicht, ja übertroffen von dem Plasma der Fäulnisbakterien!

Es dürfte von Interesse sein, das Verhalten der Invertase gegen andere Schädlichkeiten hier etwas zu überblicken.

Vom Alkohol wurde schon erwähnt, dass derselbe selbst im wasserfreien Zustand vom Invertin Wochen lang ertragen wird.

1) Durch die Thätigkeit der Fäulnisbakterien, Schwefelwasserstoffentwicklung, Absonderung schädlicher Enzyme u. s. w. konnte ja das Gährvermögen gestört werden.

Gegen Säuren soll es sehr empfindlich sein, besonders gegen Oxalsäure (Fernbach). Ich konnte das nicht finden.

0,5% Schwefelsäure macht das Invertin nicht unwirksam binnen 24 Stunden.

1% Oxalsäure vernichtet die Inversionskraft nicht binnen 24 Stunden, sondern erst 5%ige Oxalsäure vermag das.

1% Salzsäure schwächt das Invertin binnen 24 Stunden.

Essigsäure von 1% schädigt das Invertin bei 24stündiger Einwirkung nicht merklich.

Die Empfindlichkeit des Invertins gegen Säuren ist also keine bei Enzymen ungewöhnliche.

Diastase soll z. B. schon durch 0,1% Salzsäure binnen weniger Stunden unwirksam werden, allerdings bei 40°. Durch Anwendung höherer Temperaturen werden bekanntlich die schädlichen Einwirkungen gesteigert.

1% Schwefelsäure macht das Myrosin binnen wenigen Stunden unwirksam.

0,135% Salzsäure soll die Wirkung des Emulsins, binnen einer halben Stunde völlig aufheben.

Das Invertin ist also eher von geringerer Empfindlichkeit gegen Säuren als andere Enzyme, entfernt sich aber von anderen Enzymen und von dem Protoplasma in diesem Punkte bei Weitem nicht so weit als bezüglich das Verhaltens gegen Alkohol.

0,5% Sublimat vernichtet die Inversionskraft der Hefe binnen zwei Tagen; desgleichen 0,1% Silbernitrat, nicht aber 0,02% des letzteren.

70° feuchte Hitze zerstört die Inversionskraft der Hefe.

Nur gegen Alkohol zeigt also das Invertin eine ausnahmsweise grosse Unempfindlichkeit; sonst nähert es sich den anderen Enzymen und dem Protoplasman.

#### IV. Hefe gegen Fluornatrium.

Die Fluoride werden nach Effront's Vorschlag in der Bierbrauerei angewendet, um Hefe vor Bakterin-Infektion zu schützen; sie sind für Bakterien schädlicher als für Hefe.

Ich stellte vier Versuche mit Fluornatrium auf: a) mit 0,1% iger, b) mit 0,2% iger, c) mit 0,5% iger, d) mit 1% iger Lösung; in je 500 ccm Lösung wurden je 50 g Presshefe gebracht.



Die 0,1%ige Fluornatriumlösung zeigte sich nach sieben Tagen trübe. Nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung war die Trübung hervorgerufen durch Bakterien, Schimmelfäden und Hefe.

Also hindert 0,1%ige Fluornatriumlösung das Bakterienwachstum nicht völlig.

Die Hefe selbst war noch lebenskräftig. Auch alle ihre enzymatischen Fähigkeiten waren noch erhalten.

In der 0,2%igen Fluornatriumlösung aber wuchsen keine Bakterien. Die Lösung zeigte nach sieben Tagen eine Pilzhaut, welche nur aus grösseren Pilzen (Schimmelfäden, ausgewachsener Hefe) nicht aus Bakterien bestand.

Die Hefe war noch am Leben, ihre enzymatischen Kräfte waren nicht zerstört; mit Rohrzuckerlösung trat z. B. kräftige Gährung ein, was darauf schliessen lässt, dass die anderen Enzyme der Hefe auch noch wirksam waren, da ja das Gährvermögen in der Regel zuerst erlischt.

Gelbfärbung der Flüssigkeit war noch nicht eingetreten; also war kein Absterben der Hefe in nennenswerthem Maasse vorgekommen.

In 0,5%iger Fluornatriumlösung hingegen stirbt die Hefe, wenigstens zum Theil, binnen sieben Tagen ab; die Fluornatriumlösung zeigte gelbbraunliche Färbung.

Geruch der Flüssigkeit etwas scharf, fast wie nach Formaldehyd.

Die sieben Tage alte Fluornatriumhefe vermochte Rohrzuckerlösung noch kräftig zu vergähren.

Hingegen erlosch in der 1%igen Fluornatriumlösung binnen vier Tagen das Gährungsvermögen nahezu. Nach zwei Tagen war die Gährkraft noch deutlich vorhanden, aber es entwickelte sich ein etwas unangenehmer, scharfer Gährgeruch. Auch bei der Maltosegährung (nach zwei Tagen) war ein eigenthümlich scharfer Geruch zu bemerken.

Die Farbe der Fluornatriumlösung war nach sieben Tagen gelbbraunlich, in Folge des Absterbens von Hefezellen und Austritts von färbenden Substanzen.

Was die Vermehrungsfähigkeit anlangt, so erhielt ich bei einem Züchtungsversuch mit vier Tage alter Fluornatriumhefe (1% Fluornatrium in Nähr- und Gährlösung wirkte 4 Tage lang noch,

positives Resultat; die Hefetrübung (mit Spaltpilztrübung vermischt) trat so früh auf (nach 60 Stunden), dass nicht auch an eine Luftinfection gedacht werden konnte.

Ich wiederholte nun den Versuch, unter Aufstellung eines Controlversuches ohne Infection, und fand, dass in letzterem binnen 60 Stunden nichts wuchs, während die mit Spur Fluornatriumhefe inficirte Nähr- und Gährlösung binnen 60 Stunden wiederum deutliche Pilztrübung ergab. Es war wiederum Hefe mit Spaltpilzen vermischt gewachsen.

Dass 1% Fluornatrium das Wachsthum der Organismen nicht ganz unmöglich macht, ging aus dem Auftreten einer Trübung und der Hautbildung auf der Lösung des Fluornatrium-Versuchs mit 1% FlNa hervor; allerdings erst nach langer Zeit — nach zwei Monaten.

In einem Versuch mit einer 2%igen Fluornatriumlösung allerdings zeigte sich selbst nach zwei Monaten keinerlei Wachsthum. Die Lösung über der Hefe war klar, durch herausgedrungene Hefesubstanzen etwas gelbbraunlich gefärbt. Keine Spur von Bakterien oder Schimmel.

Sogar bei jahrelangem Stehen bildet sich in 2%iger Fluornatriumlösung keine Pilzvegetation, wie mir folgender Versuch zeigte:

Fleisch (frisches Ochsenfleisch) wurde mit 2%iger Fluornatriumlösung übergossen (etwa der fünffachen Menge) und in einem bedeckten Gefässe stehen gelassen. Nach drei Jahren keine Spur von Fäulniss- oder sonstigen Bakterien, Lösung klar.

Ebenso verhielten sich Pflanzenblätter (von einem Veilchenstock); sie waren nach drei Jahren noch intact, grün, ohne alle Pilzvegetation.

Durch 5%ige Fluornatriumlösung wurden die Blätter gebleicht.

Das Inversionsvermögen der Hefe wird durch zwei Monate langes Verweilen in 2%iger Fluornatriumlösung nicht zerstört, woraus wiederum die grössere Widerstandsfähigkeit der Invertase erhellt.

## V. Hefe gegen Benzoëssäure<sup>1)</sup>.

Vier Tage lang in 0,1% Benzoëssäure gelegene Hefe zeigt nachher nicht das Aussehen abgestorbener Hefe, wenn man eine Probe davon unter dem Mikroskop betrachtet.

---

1) Benzoëssäure wirkt nicht als Säure allein schädlich, sondern auch aus anderen Gründen. Darum die gesonderte Aufzählung.

Mit 5 %iger Zuckerlösung angesetzt, ergibt sie kräftige Gährung, desgleichen mit 5 %iger Maltoselösung.

Das Gährungsenzym oder -Plasma ist also durch viertägiges Verweilen in 0,1 %iger Benzoëssäurelösung nicht unwirksam geworden; das Invertin und die Maltose sind ebenfalls noch activ.

Auch das Assimilations- und Theilungsvermögen ist nicht verloren gegangen.

Nach zehntägigem Verweilen in dieser Lösung hat aber die Hefe ihr Gährungsvermögen gegen Rohrzucker verloren, während 0,05 %ige Benzoëssäurelösung das Gährvermögen innerhalb zehn Tagen zwar schwächt, aber nicht unterdrückt. Ja schon nach sechs Tagen Aufenthalt in 0,1 %igen Lösungen wird Maltoselösung kaum mehr vergohren, hingegen Rohrzucker noch ziemlich kräftig. Es scheint somit die Glukase stärker zu leiden als das Invertin, ja sogar stärker als das Gährungsferment. Ja das Inversionsvermögen bleibt mehr wie zwei Monate lang intact bei Einwirkung sogar 0,2 %iger Benzoëssäure.

Nimmt man die Lösungen noch schwächer (0,02 und 0,01 %), so wächst binnen acht Tagen eine Bakterienvegetation, welche die Flüssigkeit trübt und eine Haut auf derselben bildet.

Bakterien vermögen also bei Anwesenheit von 0,02 und 0,01 % Benzoëssäure zu assimiliren und sich zu vermehren. Auch die Hefe schien sich zu vermehren (ich sah sprossende Hefezellen), doch wurde dieselbe von den Bakterien überholt.

Uebrigens ist die Benzoëssäure für Bakterien und auch für Schimmelpilze ein ungewöhnlich starkes Gift, viel stärker als ihrem Säurecharakter entspricht.

Ich sah gesättigte Auflösungen von Benzoëssäure (0,336 %ige Lösungen) Monate lang pilzfrei bleiben, trotzdem am Boden dieser Lösungen reichlich abgestorbene Hefe lagerte und durch Diffusion viele und gute Nährstoffe aus dieser in die Flüssigkeit gelangten.

In 0,1 %iger Benzoëssäurelösung (mit Hefesatz) wuchs zwar nicht sogleich, aber doch binnen Wochen eine Spaltpilzvegetation, welche schliesslich starke Trübung und Deckenbildung, sowie auch Fäulnisgeruch hervorrief (nach 32 Tagen wurde der Versuch beendet).

Somit ist die Concentration 0,1 % noch nicht im Stande, alles Wachsthum zu unterdrücken; wohl aber 0,336 %.

Wenn man bedenkt, dass die starke Säure Phosphorsäure sogar in der Concentration 2 % noch Pilzvegetation (Schimmel) nach einigen

Wochen aufkommen lässt, so ist die giftige Wirkung der Benzoëssäure auf Pilze evident.

Die Angaben über die Löslichkeit der Benzoëssäure in Wasser lauten oft fälschlich auf 1:500 oder 1:600.

Eine eigene Bestimmung, die ich in Folge von Abweichungen der Resultate bei Anwendung von 1:500 einerseits und gesättigter Lösung (mit Krystallausscheidung an der Decke) erhielt, veranlasste mich zu grösserer Vorsicht im Glauben an solche Angaben.

Ich fand, dass sich 0,336 % Benzoëssäure in Wasser löst, d. i. 1:297; ein bedeutendes Plus gegen obige Angaben!

Die Benzoëssäureversuche lehren wieder, dass die Gährkraft der Hefe fast ebenso leicht verloren geht wie das Assimilations- und Vermehrungsvermögen.

Denn in 0,1 %iger Lösung z. B. behält die Hefe vier Tage lang sowohl ersteres wie letztere bei. Nach zehn Tagen aber hat die Hefe ihr Gährvermögen ebenso wie die Assimilationskraft und das Theilungsvermögen verloren.

Das Inversionsvermögen aber bleibt viel länger erhalten.

Schwächer giftig für manches Pilzprotoplasma als die Benzoëssäure scheinen P-Oxybenzoëssäure und M-Oxybenzoëssäure zu sein. Denn in beiden mit Hefe versetzten Lösungen wuchs bei einer Concentration von 0,1 % binnen sechs Tagen eine Pilzhaut; bald stellte sich nachher Fäulnissgeruch ein. Das Gährvermögen der Hefe wurde durch sechstägiges Verweilen der Hefe in diesen Lösungen nicht aufgehoben.

## VI. Hefe gegen Formaldehyd.

Mit Formaldehyd machte ich die Erfahrung, dass derselbe nicht gegen alle Organismen so giftig sei, wie man meist annimmt und bei manchen Organismen (z. B. Spirogyren, wo schon 0,01 % tödtlich wirkt) factisch gefunden hat. Immerhin wirkt er auf viele Pilze stärker als Kupfervitriol.

In 500 ccm einer 0,1 %igen Formaldehydlösung wurden 50 g Presshefe gebracht.

Nach fünf Tagen ergab die Gährungsprobe mit Rohrzucker ein kräftiges positives Resultat. Auch mit reinem Malzzucker trat deutliche Gährung ein (eigenthümlicher Gährungsgeruch).

Also war nach 5 tägigem Aufenthalt in 0,1 %igem Formaldehyd das Gärungsenzym(-Plasma?), ferner das Invertin und die Maltase oder Glukase noch aktiv.

Auch nach elf Tagen gelang der Gährversuch mit Rohrzucker, freilich wesentlich schwächer. Durch 11tägiges Liegen der Hefe in 0,1 %iger Formaldehydlösung wird also das Gährvermögen nicht ganz aufgehoben.

Sogar vermehrungsfähige Hefe schien nach elf Tagen noch da zu sein. Denn als eine Spur dieser Hefe in Nähr- und Gährlösung gebracht wurde, zeigte sich nach 60 Stunden eine starke Hefetrübung in dieser Lösung; sprossende Hefe wurde unter dem Mikroskop aufgefunden, daneben auch Bakterien.

Bei einem gleichen Versuch mit 0,05 %iger Formaldehydlösung bildeten sich binnen zehn Tagen oben auf Flocken, welche aus langgestreckten Hefezellen (Kahmhefe oder degenerierter Bierhefe?) bestanden; auch die Flüssigkeit war trübe davon. Diese Art von Hefe war also in der 0,05 %igen Formaldehydlösung gewachsen und hatte sich von den aus der Hefe herausdiffundierten Nährstoffen (vielleicht auch vom Formaldehyd?) ernährt.

In einem gleichen Versuch mit 0,02 % Formaldehyd wuchs binnen sechs Tagen eine Schimmeldecke, ebenso in 0,01 % Formaldehyd.

Sogar in 0,25 %iger Formaldehydlösung (mit obigem Hefezusatz) bildete sich binnen sieben Tagen starker Kahmhefebelag obenauf; daneben wuchsen auch Spaltpilze.

Am achten Tage wurde die Flüssigkeit dieses Versuches abgegossen und der Satz theils zu Maltoselösung, theils zu Rohrzucker gebracht.

In keinem Falle trat Gährung ein.

Auch keine Vermehrungsfähigkeit konnte ich beobachten.

0,5 % Formaldehyd aber schliesst alles Wachsthum aus; die Hefe stirbt ab; in der überstehenden Flüssigkeit lässt sich selbst nach drei Monaten keine Pilzvegetation blicken.

Schon nach 48 Stunden ergab der Vermehrungsversuch, dass die Hefe vollkommen steril geworden war.

Der Gährungsversuch mit Malzzucker und Rohrzucker ergab, dass beide Zuckerarten nicht in Gährung versetzt werden konnten.

Das Inversionsvermögen gegen Rohrzucker war aber noch nach drei Monaten erhalten!

Von dem Formaldehyd lässt sich also sagen, dass Hefeprotoplasma und „Zymase“ fast gleich empfindlich gegen denselben sind, während das Kahlhefeprotoplasma von letzterer noch übertroffen wird.

Das Invertin wiederum ist beispiellos unempfindlich gegen Formaldehyd — in der Kälte. Bei 45° wirkt letzterer bald auch auf das Invertin schädlich ein.

## VII. Einwirkung von Kupfervitriol.

Durch Kupfervitriol werden die Pflanzen und auch deren Enzyme geschädigt.

Bei manchen Algen findet sich sogar ganz unerwartete Empfindlichkeit gegen Kupfersalze, z. B. bei Spirogyren.

Sie werden nach Naegeli noch durch Kupfervitriol von 1:1 000 000 geschädigt.

Hefe, welche fünf Tage lang in 0,1%iger Kupfervitriollösung (50 g Hefe auf 500 ccm Lösung) gelegen hatte, zeigte unter dem Mikroskop noch kein durchaus verändertes Aussehen; in vielen Hefezellen allerdings war der Inhalt contrahirt. Es musste ein Theil der Hefezellen abgestorben sein, weil schon am dritten Tage von unten her eine bräunliche Färbung in der Flüssigkeit aufgetreten war, was auf ein Austreten von färbenden Substanzen aus den Hefezellen gedeutet werden muss.

Das Gährvermögen war nach fünf Tagen noch vollständig erhalten. Es wurde sowohl Rohrzucker als auch reiner Malzucker kräftig vergohren. Demnach sind auch die Enzyme Invertin und Glukase noch activ gewesen.

Nach zehn Tagen zeigte sich eine Haut auf der Kupfervitriollösung, welche aus lauter kleinen Hefezellen, die lebhaft sprosseten, bestand.

Es gibt somit eine Hefenart, welche bei Gegenwart von 0,1% Kupfervitriol wächst und assimiliert. Das assimilirende Plasma und das Vermehrungsplasma werden also durch 0,1% Kupfervitriol nicht abgetödtet — binnen zehn Tagen.

In 0,05%iger Kupfervitriollösung bildete sich binnen gleicher Zeit eine Haut, welche aus Bakterien bestand, die Hefezellen umspinnen hielten.

In 0,02%iger Kupfervitriollösung entstand schon binnen sechs Tagen eine Pilzhaut; auch war die Flüssigkeit trüb von Bakterien.

Nun wurden Versuche mit stärkeren Concentrationen aufgestellt, nämlich mit 1%iger, 0,5%iger und 0,2%iger Kupfervitriollösung.

Selbst hier war nicht alles Wachsthum und alle Assimilation unmöglich! Nach 2—3 Wochen zeigte sich Schimmel an der Oberfläche, welcher Monate lang fort wuchs!

Nach elf Wochen betrug der Schimmelrasen (nach dem Abpressen mit Filtrirpapier) in 1% Vitriol 16,2 g (es war *Penicillium*).

In 0,5% Vitriol 3,2 g.

„ 0,2% „ 5,1 g.

Ersterer Rasen (16,2 g) war nach dem Abtrocknen stark grün auf der unteren Seite, hatte also Kupfersalz an sich (basisches Kupfercarbonat?). Löste sich in Salzsäure unter Gasentwicklung auf.

Als diese von Schimmel befreiten Lösungen noch weiter stehen gelassen wurden, bildete sich von Neuem eine Schimmeldecke.

Es besitzen somit einzelne Organismen gegen dieses sonst so starke Gift eine sehr erhebliche Resistenz. Assimilation, Wachsthum und Zellteilung finden noch bei Gegenwart von 2% Kupfervitriol statt!

0,25% Kupfervitriol lässt das Gährungsferment binnen neun Tagen nicht ungeschädigt. Es findet nach Ablauf dieser Zeit kaum noch Spur von Maltosevergähung oder Rohrzuckergähung statt, wenn man eine Hefeprobe herausnimmt und mit den genannten Zuckerarten ansetzt.

Das Inversionsvermögen gegen Rohrzucker ist aber selbst nach mehreren Wochen noch da, wie ein besonderer Versuch ergab; nicht bloss mit 0,25, sondern auch mit 0,5 und 1%.

Die Invertase gleicht an Widerstandsfähigkeit gegen Kupfervitriol dem Schimmelpytoplasma, welches die des Hefeprotoplasmas übertrifft und auch die der „Zymase“ weit überragt.

### VIII. Schlussbemerkungen.

In dem Vorausgehenden ist wiederholt der Ausdruck „Assimilationsplasma“, „Theilungs- oder Vermehrungsplasma“ gebraucht, obwohl bei der Hefe diese Theile nicht getrennt sichtbar sind.

Da aber bei Algen und anderen grünen Pflanzen ein besonderes Assimilationsplasma und ein Vermehrungsplasma zweifellos besteht,

so darf man schon aus diesem Grunde auch bei der Hefe ein solches annehmen.

Ausserdem ist es an sich unwahrscheinlich, dass so verschiedene Functionen von ein und demselben Plasma besorgt werden. Wir dürfen und müssen nach den Erfahrungen, welche mit Enzymen gemacht worden sind, für jede Function ein besonderes Plasma annehmen. Wenn z. B. das Invertin zwar den Rohrzucker, aber nicht den Milchzucker und nicht den Malzzucker zu spalten vermag, so müssen wir doch für jene so verschiedenartige Function des Plasmas auch verschiedene Plasmaarten annehmen.

Ja, es ist nöthig, auch ein Athmungsplasma, welches die Sauerstoffathmung besorgt, neben dem Gährplasma oder Gährungsenzym zu unterscheiden; ferner ein Cellulose abscheidendes, ein Glykogen abspaltendes Plasma u. s. w.

Gerade die Thatsache, dass es gelungen ist, aus den Zellen Stoffe abzuscheiden, welche nach ihrem ganzen Verhalten aus denselben labilen Molekülen zu bestehen scheinen, wie das Protoplasma selbst, und dabei eine eng begrenzte Wirkung äussern, wie das Invertin auf Rohrzucker, die Glukase auf Malzzucker, die Diastase auf Stärke, die „Zymase“ auf Dextrose, das Trypsin auf Eiweiss, zwingt uns zur Annahme einer strengen Trennung der Functionen auch im Plasma selbst.

Im Uebrigen sei jetzt aus den oben erhaltenen Resultaten nur noch Folgendes ausdrücklich hervorgehoben:

1. Die Assimilationsthätigkeit wie auch die gesammten übrigen Plasmafunctionen werden bei manchen Pilzen (Schimmelpilzen) durch Gegenwart von 1 % einer starken Mineralsäure nicht verhindert.

2. Die meisten Enzyme sind gegen so starke Säure nicht widerstandsfähig. So wird durch 1 % Salzsäure das Invertin binnen 24 Stunden geschwächt. Die „Zymase“ wird dadurch binnen 24 Stunden dauernd unwirksam; ja, sogar  $\frac{1}{2}$  %ige Schwefelsäure vernichtet dieselbe binnen 24 Stunden.

3. Auch gegen Alkalien ist manches Protoplasma weniger empfindlich als die meisten Enzyme. So wachsen und assimiliren gewisse Bakterien bei Gegenwart von 0,1 % Natron ungehindert weiter, während z. B. das Invertin der Hefe in einigen Tagen unwirksam wird, das Gährvermögen verloren geht.

4. Es gibt kein für das Protoplasma schädliches Mittel, welches nicht zugleich auch für die Enzyme schädlich ist, und umgekehrt.



Sollte ein Enzym bei gewöhnlicher Temperatur auffallend widerstandsfähig sein, so kann man durch gleichzeitige Anwendung von 30—35° Wärme die schädliche Wirkung des Giftes leicht darthun.

5. Die Schädlichkeit nimmt in jedem Falle mit der Concentration des Giftes ab, und es lässt sich sowohl beim Protoplasma als beim Enzym eine Concentration finden, welche nicht schädigt (unter Umständen sogar nützt — durch Anreiz).

6. Die „Zymase“ steht dem Protoplasma am nächsten hinsichtlich des Widerstandes gegen schädliche Einflüsse. Die wirkliche Entscheidung über Protoplasma- oder Enzymnatur könnte hier wie immer nur durch den Nachweis der bestimmten Organisation oder des Fehlens einer solchen herbeigeführt werden. Dazu besitzen wir aber kein Mittel. Das Erlöschen der Function bei gewissen schädlichen Einwirkungen kann die Entscheidung über die Frage, ob „Protoplasma oder Enzym“ nicht bringen. Die Löslichkeit in Wasser spricht gegen die Protoplasmanatur, da das Protoplasma nach den bisherigen Beobachtungen nie eine wirkliche Lösung darzustellen scheint. Doch ist auch bei einer Lösung, wenn dieselbe eine „micellare“ ist, Organisation, d. i. bestimmte specifische Aneinanderreihung der Moleküle, möglich.

---

## Berichtigung

einer Angabe aus meiner Arbeit:

**Ueber verminderte Leitungsgeschwindigkeit des in „Ringer'scher  
Lösung“ überlebenden Nerven.**

Von

**Dr. Hans Rietschel.**

Auf Seite 567 schrieb ich: „Locke (5) verbesserte diese Ringer'sche Lösung, indem er einer physiologischen NaCl-Lösung 0,02 % CaCl<sub>2</sub> und 0,01 % KCl hinzufügte“. Auf Wunsch von Herrn Dr. Locke stelle ich diese Angabe dahin richtig, dass bereits Ringer die gleiche Lösung früher verwendet hat. Dieses literarische Versehen war dadurch bedingt, dass mir die Mittheilung Locke's, wie ich im Literaturverzeichniss (S. 583) selbst auch angab, nicht im Original (The Boston med. and surg. journal. 1896 Nr. 13), sondern nur im Referat (Centralblatt für Physiologie 1896) zugänglich war.

---

**Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.**

Wir **kaufen** Archiv für mikrosk. Anatomie,  
Pflüger's Archiv,  
Zeitschrift für Biologie,  
zu hohen Preisen: Zeitschrift für Psychologie.

Vollständige  
Serien,  
oder auch  
einzelne  
Stücke

**Speyer & Peters, Spezialbuchhandlung für Medizin,**  
Berlin N.W. 7, Unter den Linden 43.

Verlag von **EMIL STRAUSS** in **BONN.**

Soeben erschien:

**Jahresbericht**  
über die  
**Fortschritte der Physiologie.**

Unter Mitwirkung von  
**Professor Dr. Rudolf Cohn** in Königsberg i. Pr. und Privatdocent  
**Dr. O. Weiss** in Königsberg i. Pr.  
herausgegeben von

**Professor Dr. L. Hermann** in Königsberg i. Pr.

Neue Folge des Physiologischen Theiles  
der Jahresberichte von **Henle und Meissner, Hofmann und**  
**Schwalbe, Hermann und Schwalbe.**

**X. Band: Bericht über das Jahr 1901.**

VI, 345 S. 8°. Preis M. 15.—.

Bei Abnahme der ganzen Serie tritt ein ermässigtter Preis ein.

Hierzu eine Beilage von Gebrüder Borntraeger in Berlin SW. 11,  
Dessauerstrasse 29, betreffend: **Biochemisches Centralblatt,**  
herausgegeben von Dr. phil. et med. **Carl Oppenheimer-Berlin.**

**Buchhandlung Gustav Fock G. m. b. H. Leipzig**

Zentralstelle für Dissertationen und Programme

**Spezialität: Medizin und Naturwissenschaften**

kauft

**Pflüger's  
Archiv**

vollständige  
Reihen und ein-  
zelne Bände zu  
guten Preisen.

Archiv für mikroskop. Anatomie  
Du Bois Reymond's Archiv  
Archives de physiologie normale  
Zeitschrift für Biologie.

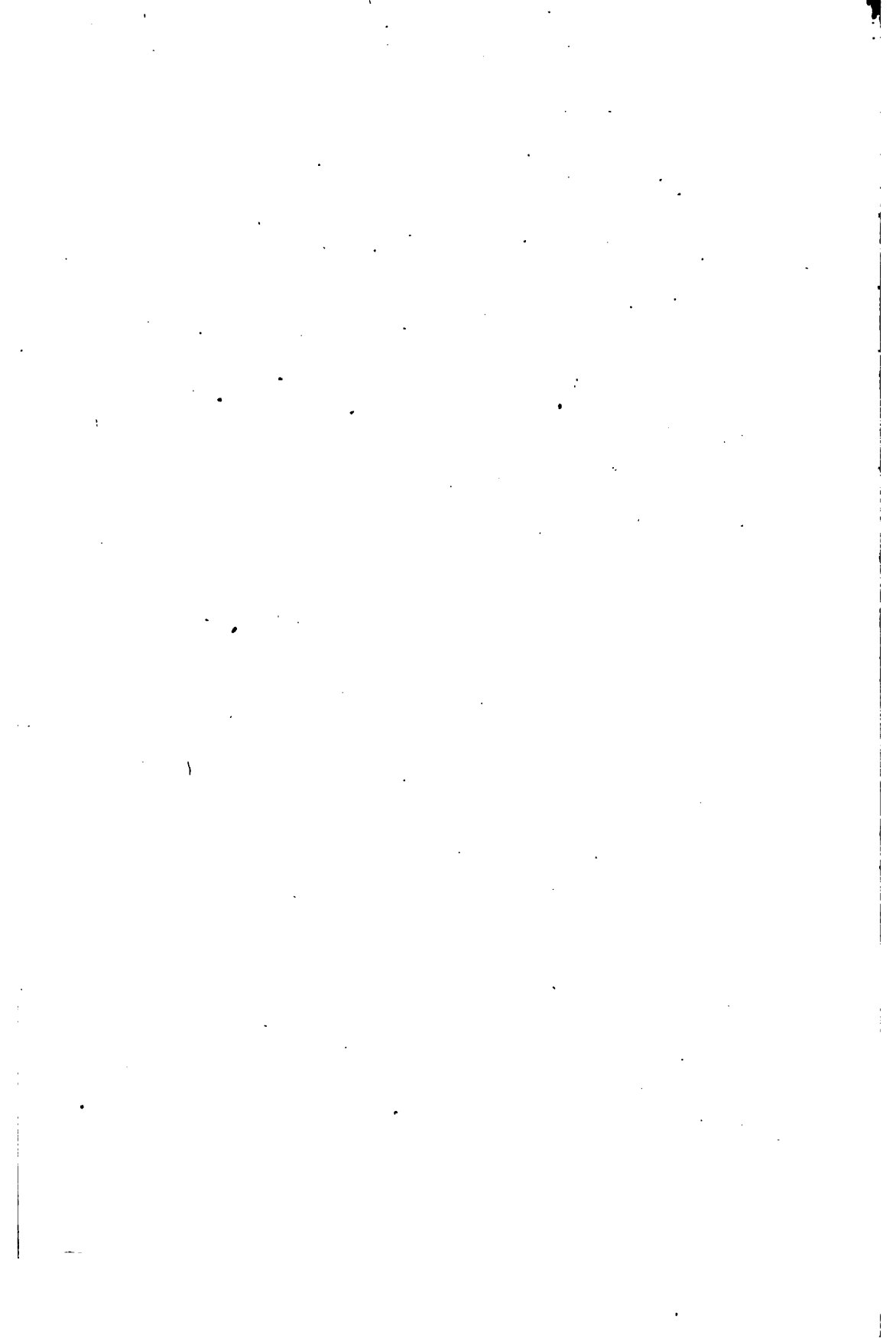
**Kataloge:** No. 208 u. 192: Gesammte Medizin. Bibliothek Ziemssen,  
München. No. 183: Psychiatrie und Nervenkrankheiten.











B.P.L. Bin  
MAY 16 1966

1 GAL 42+

